

Denervierung und ist der Ansicht, dass diese Patienten eine diätetische und medikamentöse, präventive Behandlung auf lange Dauer benötigen.

### RÉSUMÉ

Après révision de l'encadrement de l'artériosclérose périphérique entre les affections vasculaires, l'auteur étudie les rapports entre la maladie en vieillissant, considérant que ce n'est qu'un aspect de ceci.

Il étudie ensuite les divers aspects de l'athérome et conclut que ce n'est qu'une lésion facultative de l'artériosclérose en général.

En traitant les malades il réalise une minutieuse exploration générale et quant à l'exploration locale il donne préférence à la preuve de la fluorescéine intrartérielle. Il révisé quelques résultats de la dénervation sympathique et estime que ces malades doivent suivre un traitement diététique-médicamenteux préventif pendant longtemps.

## NOTAS CLINICAS

### REACCION ALERGICA GRAVE A LA PENICILINA-PROCAINA POR PENETRACION MAS O MENOS DIRECTA EN LA SANGRE

E. PINILLA ALVAREZ.

Ex Médico Interno del Hospital Civil de Bilbao.  
Molacillos (Zamora).

Leyendo un trabajo reciente que los doctores J. DURÁN MOLINA y A. PERERA REYES publican en esta Revista (LIII, 31, 1954) bajo el epígrafe "Un curioso episodio originado por sensibilidad a la penicilina", nos animó a dar publicación a un caso nuestro análogo, que nos había pasado días antes con una sintomatología más apreciable. Dichos autores, revisando la literatura mundial, de la que recogen varios casos (que venían siendo explicados "por la producción de microembolias cerebrales ocasionadas por el paso directo del medicamento al torrente circulatorio"), aportan uno propio, con examen detenido y trazado electrocardiográfico, tras el cual llegan a la conclusión que todos los casos publicados son debidos a sensibilidad anormal para dicha droga. En el nuestro, creemos salir de duda respecto a su etiopatogenia. Es el siguiente:

El día 16 de agosto último vemos por vez primera al enfermo A. R. A., de treinta y cinco años, obrero agrícola, con una tumefacción difusa del párpado inferior derecho indolora, coloración normal de la piel, sin lesión alguna macroscópica de la misma ni anormalidad subjetiva u objetiva en ojo, vías lacrimales, lado correspondiente de nariz, y seno maxilar, así como de arcada dentaria superior. No recuerda que le haya picado ningún mosquito. Se preceptúa, no obstante, Sulfatiazol oftálmico al 25 por 100 por si fuera, entre sus posibilidades, una infección conjuntival incipiente. Al siguiente día, el edema se extiende a parte de la región malar e impide la abertura del ojo. Pensamos ya en un edema maligno; está sin fiebre pero disponemos Aquicilina. Al siguiente (día 18) sigue extendiéndose, por lo que duplicamos la dosis y se añade Sulfatiazol a razón

de 6 gr. diarios. Por la tarde se inicia una reacción febril y el edema sigue su carrera ascendente, cuadruplicándose entonces la dosis de penicilina a la par que se comienza a poner suero anticarbuncoso y Neo-Faes. Antes de transcurrir una hora de la inyección de Neo (0,15 gr.), crisis nitritoide de mediana intensidad después de extremadas ciertas precauciones (10 c. c. de disolvente, inyectada en unos diez minutos y aspirando repetidas veces sangre), por lo que decidimos no ponerle más. A las diez de la noche del día 19 la reacción febril alcanza 40,6° C., por lo que en el siguiente le ponemos 2.500.000 unidades y tres ampollas de suero, siguiendo con la misma de Sulfatiazol. Nos parece haber dominado la infección y vamos disminuyendo gradualmente las dosis a introducir de estos medicamentos. El día 22, es decir, cuatro después del comienzo de la administración del suero, siente una picazón ligera por todo el cuerpo, que va "in crescendo", y se le comienza a dar antihistamínicos, cediendo poco a poco hasta desaparecer totalmente a las cuarenta y ocho horas, a pesar de seguir administrando el suero hasta el 23 inclusive, fecha en que también suspende, por cuenta propia el antihistamínico. Se continúa únicamente con penicilina (Aquicilina, por la mañana, y penicilina Merck, por la tarde) porque el edema que había invadido todo el lado derecho de la cara, y parcialmente la región frontoparieto-temporal, cuello del mismo lado y la periorbitaria, malar y nasogeniana del opuesto, había quedado reducido al sitio de comienzo. El día 25 se pone como de ordinario Aquicilina, y como un cuarto de hora después, siente una sensación general de calor, prurito, erupción cutánea, vómitos y un malestar que va en aumento hasta unas tres horas después de la inyección, que me avisan, porque el enfermo decía hallarse muy mal, apreciando en la exploración un pulso lento y débil, una arritmia ligera e inconstante (al decir inconstante, queremos indicar que sólo se apreció en algunos momentos), una urticaria moderada con predominio en brazos y tronco (especialmente abdomen) y un estado subjetivo con dolorimiento y constricción precordial, gran dificultad en la deglución y gran postración. (Es de señalar que a partir de este momento, y hasta que se recuperó, el enfermo no recuerda nada de lo que le pasó a pesar de contestar algunas de nuestras preguntas acertadamente, si bien para ello teníamos que insistir con fuerza, para caer después en la postración citada.) Con vigilancia constante del enfermo (sin separarnos de su cabecera) se instaura un tratamiento con hormona cortical y analépticos, al cual unimos efedrina, pensando en que esta asociación le fuera beneficiosa por su acción antialérgico-exudativa (opuesta a la histamina), estimulante sobre el corazón, antiálgica

cardial (?), vasodilatadora coronaria y vasopresora-vasoconstrictora general. No observamos alteración alguna del cuadro en el sentido de empeoramiento; al contrario, el pulso se hace regular y nos abstenemos de otras medidas que, como el  $\text{Cl}_2\text{Ca}$  y antihistamínicos parenterales pudieran usarse, temiendo se presentara alguna intolerancia con los últimos y nos agravara la situación. Tres horas más tarde, con el estado general estacionado, se instala un dolor abdominal difuso que se sigue de dos deposiciones diarreicas. Se continúa administrando analépticos. La urticaria parece ceder así como las dificultades a la deglución. Persiste el dolorimiento precordial y el señalado de abdomen con una oliguria intensa. Nos decidimos por administrar un compuesto de aminofilina y ácido succínico en forma de supositorios (se repiten a las cinco y doce horas) y a la media hora empieza a mejorar de sus algias y estado general, yendo paulatinamente en aumento, descansando bastante bien durante la noche para encontrarse restablecido a las veinticuatro horas de su comienzo, del cual sólo le queda un cansancio ligero. El resto de su cuadro carbuncoso cede ya, sin medicación, muy lentamente para ser dado de alta quince días después.

De la presente historia, pródiga en acontecimientos, sacamos tres episodios principales que se injertan en su proceso infectivo: a) Crisis nitritoide. b) Enfermedad del suero; y c) Reacción alérgica a la penicilina.

Que el segundo episodio, b), parece ser una enfermedad del suero, lo deducimos porque en la mayoría de los casos en que hemos puesto este específico o el antitetánico (los restantes no los hemos usado nunca) se nos ha presentado la reacción-enfermedad como en el presente, entre el quinto y octavo días después del comienzo de su administración, aun empleando la técnica Besredcka-Bessau (cuatro inyecciones progresivas con intervalo de 2-3 horas entre dos consecutivas hasta alcanzar la dosis máxima). Desde luego, en casi todos ellos hemos observado la benignidad de la reacción como en el actual, que hizo posible la continuación en la administración del mismo simultaneando los antihistamínicos. Es posible, igualmente, que dicha reacción fuera provocada por las sulfamidas o la penicilina, pero las probabilidades por ambos medicamentos son ínfimas comparadas con la verdadera enfermedad del suero. (Tuvimos ocasión posteriormente, como diremos, de comprobar que tampoco lo fué por la penicilina.)

Que el tercer epifenómeno, ocurrido el día 25, al cual se refiere esencialmente esta comunicación, es una reacción alérgica intensa, con manifestaciones cutáneas, digestivas y circulatorias bien manifiestas (urticaria, edema faringo-esofágico (?), dolor abdominal, diarrea, acceso angoroide (?), pulso débil), la cual no creemos tenga relación alguna con la anterior, aunque el antihistamínico se había interrumpido por parte de sus familiares. Tampoco opinamos sea una crisis nitritoide, porque ya la había pasado momentos después de la inyección de Neo, y este preparado no se le volvió a poner. Parece, en cambio, ser desencadenado por la penicilina: 1.º Por su aparición brusca, repentina.

2.º A seguida de la inyección. 3.º Marcha paralela de la intensidad de la reacción y tasa de penicilinemia, a excepción (parece) de los primeros momentos, durante los cuales, por una parte, no vimos al enfermo, y por otra, es lógico pensar que entre la inyección del fármaco (que alcanza su acmé en sangre poco después) y la respuesta alérgica mediara un tiempo mayor o menor. 4.º Por durar el episodio el tiempo aproximado de su permanencia en sangre.

Que dicha reacción alérgica, grave, *creemos ser debida con máxima probabilidad a la penetración más o menos directa de la penicilina en el aparato circulatorio o a su absorción brusca.* (Advertimos que nosotros no vimos salir sangre alguna por la aguja ni indicio alguno de sospechar estuviésemos en un vaso. Empleamos una aguja de 1,2 mm. para cargar y otra de 0,6-0,7 mm. para inyectar, clavando separadamente dicho aguja y esperando unos momentos hasta adaptar la jeringa. Con agujas de este calibre, que no son las más adecuadas para estos productos en suspensión, nos pudo ocurrir muy bien que, encontrándose parte de su bisel en el interior de una venilla, no saliera sangre por el pabellón. Por otra parte, confesamos que en la administración de este producto no tenemos la costumbre de aspirar una vez enchufada la jeringuilla por varios pequeños motivos, pero el principal es que por la calidad del material, que deja mucho que desear en precisión, ajuste y duración, nos hemos visto casi obligados a utilizar, atendiendo al último concepto, el reforzado con cono metálico y con el cual aun aspirando sería no fácil saber si estamos en el interior de un vaso o fuera de él.)

Tuvimos ocasión de corroborar nuestra opinión cuando cincuenta días después se nos presentó el mismo paciente con una afección dérmica generalizada e infectada, al cual le dimos de nuevo Aquilina, si bien poniéndole mitad de dosis (150.000 unidades) y con el aditamento de un analéptico, advirtiéndole, además, que a la menor sensación extraña nos avisase. A las doce y veinticuatro horas se repitió la inyección del medicamento sin el analéptico, tolerándolo perfectísimamente. Han pasado veinte días en la más completa normalidad.

Estando corrigiendo las pruebas de este trabajo, nos llega otra comunicación del profesor E. S. MAZZEI, de Buenos Aires, también en las páginas de esta Revista (LIV, 274, 1954), con la aportación de otra observación personal con sintomatología fulminante, atribuyéndola, como nosotros (a cuya opinión se suman otros autores que cita), a shock anafiláctico motivado por la penetración inadvertida del producto (en este caso fué la bencil-penicilina) en el árbol vascular. Lo mismo que en el nuestro, la inyección en su caso fué puesta creyendo no estar dentro de un vaso, pues tuvo la precaución de aspirar repetidamente antes de proceder a su introducción.



Pensando, no obstante, que el cuadro fuera originado por la administración endovenosa de la penicilina, procede a inyectar a dos conejos el producto señalado: a uno, intramuscular; endovenoso, al segundo, apareciendo en éste solamente un cuadro idéntico al humano observado.

A pesar de esta comprobación aislada, su opinión no parece tan categórica como la nuestra, porque dice también que puede ser producido por inyección extravascular.

En el nuestro, la convicción de que la causa había sido la inyección endovenosa o su absorción brusca fué tan seria, que no dudamos en volverle a poner penicilina posteriormente, aunque fuésemos algo prudentes al inyectarla.

La consecuencia terapéutica, como se ve, es bien distinta de que estos cuadros sean reacciones alérgicas a la inyección extra o intravenosa, puesto que en el último supuesto sólo habrá que guardar precaución al inyectarla con aguja gruesa, empleando para cargar la jeringa otra de mayor calibre aún.

#### RESUMEN.

Presentamos la historia de un enfermo con edema maligno de cara en el curso del cual se presentan tres modalidades de reacción alérgica a distintos medicamentos: 1.º Crisis nitroide por Neo. 2.º Enfermedad del suero; y 3.º Reacción alérgica grave a la penicilina-procaína.

Aunamos las dos opiniones que se mantienen en el trabajo que se cita al comienzo, respecto al tercer episodio de la historia que nosotros recogemos y comentamos, *explicándolo como una hipersensibilidad al producto por el paso más o menos directo del mismo a la sangre*; porque de que se trató de una reacción alérgica no cabe duda, y de que dicha manifestación no fué provocada por la sola inyección de penicilina en el tejido muscular o adiposo, lo pudimos comprobar al tratar posteriormente al mismo sujeto con el mismo preparado y con tolerancia absoluta.

## INTOXICACION POR GAS DEL ALUMBRA- DO E HIPERTIROIDISMO

C. BLANCO-SOLER Y ROS.

G. URÍBARRI.

Asistente del Servicio.

Asistente del Servicio.

Hospital Central de la Cruz Roja.  
Servicio de Medicina General y Nutrición.  
Jefe: Doctor C. BLANCO-SOLER.

### I

GAUTIER y MOEBIUS (1886) definieron el hipertiroidismo como una enfermedad de exclu-

sivo origen tiroideo. MOEBIUS decía, textualmente, que "es un envenenamiento de la sangre por una actividad morbosa de la glándula tiroides". Así se ha concebido, durante mucho tiempo, la enfermedad de Basedow. Hasta que con las aportaciones de ARON (que en 1928 descubre la hormona tireotropa de la hipófisis) y, sobre todo, de von BERGMANN (que introduce en fisiopatología la teoría funcional), nace la patogenia del hipertiroidismo de origen central: hipotálamo-hipofisario.

Desde estas fechas—hoy día con más profusión y profundidad—se admiten distintas clases de hipertiroidismo. Nosotros tomamos la clasificación propuesta por BLANCO-SOLER en 1945, que, recientemente modificada, dice así:

#### A) HIPERTIROIDISMO CENTRÓGENO, DIENCÉFALO- HIPOFISARIO O SECUNDARIO.

1. Por infecciones localizadas (encefalitis, sífilis cerebral, etc.).
2. Por influencias tóxicas, endógenas o exógenas (alcohol, tabaco, CO, infecciones generales, etc.).
3. Por estímulo de la corteza cerebral, vía tálamo-psíquica (emoción).
4. Por estímulo sobre centros diencefálicos (frío, calor, dolor, etc.).
5. Por disendocrinias (pubertad, menopausia, recidivas operatorias del Basedow, etc.).
6. Por lesión de los centros subordinados al sistema neurovegetativo (tumores basilares, traumatismos craneales, etc.).

#### B) HIPERTIROIDISMO TIREÓGENO O PRIMARIO.

(Adenoma tireotóxico, algunas tiroiditis y tumores funcionantes.)

Es difícil independizarle totalmente de un factor central.

#### C) HIPERTIROIDISMO CON PREDOMINIO DEL FAC- TOR PERIFÉRICO.

BLANCO-SOLER y cols., por sus estudios con  $I^{131}$ , le han proporcionado una importancia decisiva en el síndrome hipertiroideo.

### II

A partir de la doctrina de KRAUS y ZONDECK, las glándulas de secreción interna se engloban dentro del amplio sistema neurovegetativo (simpático-parasimpático, hormonas e iones). Es de todo inadmisibles una fisiología o fisiopatología unilateral: en este caso, tiroidea. Al referirnos al funcionamiento, normal o patológico, del tiroides, tenemos que partir de la base del "sistema funcional diencéfalo-hipofisario-tiroideo". Dicho sistema—es necesario decirlo—