

Obstrucciones agudas o crónicas recidivantes de la bolsa y perforaciones ulcerosas y, finalmente, las asociadas con cáncer del cardias.

RESUMEN.

Cuanto más se prodigan las exploraciones radiológicas y endoscópicas, tanto más importancia cobra la patología del esófago inferior. Entre los casos de acalasia del cardias presentamos hoy dos de origen reflejo: consecutivo a

úlcera del mismo cardias, uno, y a úlcera gástrica, el otro. Se concede mucha importancia a la esofagitis péptica por reflujo gastroesofágico, y entre las causas que originan éste, a la hernia del hiato diafragmático, enfermedad ésta tan frecuente que según HAFTER ocupa el tercer lugar entre las afecciones del abdomen superior, a continuación de la litiasis biliar y de la úlcera duodenal.

Finalmente, se dan normas de tratamiento médico de la hernia diafragmática e indicaciones para su tratamiento quirúrgico.

REVISIONES TERAPEUTICAS

ESTADO ACTUAL DE LA TERAPEUTICA ANTIAMEBIANA

L. PARÍS RUIZ.

Clinica Médica Universitaria del Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

No vamos a intentar hacer una revisión detallada del tratamiento de la amebiasis, ya que no hace mucho tiempo ha publicado una ALCALA-SANTAELLA¹ en esta misma Revista, en la que se trata el tema de una forma exhaustiva. Dos son nuestros móviles: el primero, recoger la experiencia de los diversos autores sobre los fármacos últimamente incorporados al arsenal terapéutico antiamebiano, y el segundo, tratar de poner de relieve los méritos relativos de los distintos amebicidas, antiguos y modernos; para ello, en lugar de describir en forma minuciosa y ordenada las distintas propiedades químicas y farmacológicas de todos y cada uno de los fármacos antiamebianos, sólo vamos a exponer lo que desde un punto de vista clínico y terapéutico nos pueda interesar de ellos.

La necesidad de tal conducta surge de la historia de la quimioterapia de la amebiasis; en ella, una nueva droga sigue inmediatamente a otra, pero ninguna ha llegado todavía que constituya el arma definitiva que, en nuestras manos, nos permita triunfar ante cualquier enfermo parasitado. Sin embargo, todas las hasta ahora propuestas se muestran más o menos útiles, teniendo la mayoría de ellas sus indicaciones y contraindicaciones definidas. Pero entre la maraña de publicaciones sobre la materia, muchas veces contradictorias, el médico se encuentra las más de las veces desorientado ante su enfermo, ya que no es lo mismo conocer la proporción de curaciones que ha conseguido una determinada droga o a qué concentraciones muestra "in vitro" su poder amebicida, que saber qué es lo que debemos hacer concretamente ante un determinado caso.

En primer lugar, no debemos olvidar que, aun con el más cuidadoso tratamiento, es posible el fracaso. La amebiasis es una enfermedad crónica a la cual el huésped presenta una resistencia variable;

por otra parte, también es variable la virulencia de las distintas especies de amebas. Poco se sabe de los mecanismos de invasión al hombre, pero parece ser que éste es capaz de oponer una muy débil resistencia al parásito. El estado de nutrición, la flora intestinal y las infecciones, juegan un papel indudable, aunque secundario, en la invasión al hombre de la E. Histolítica. Se ha podido probar que los parásitos pueden desaparecer espontáneamente².

Se considera curado a un enfermo cuando las investigaciones clínicas y de laboratorio son reiteradamente negativas durante varios meses, si bien aun en estas circunstancias es posible la existencia de una infección asintomática³.

Los principios generales de la terapéutica de una enfermedad están basados en los siguientes puntos: 1.^a En el conocimiento de la patogenia del proceso. 2.^a En el de la acción farmacológica de las drogas; y 3.^a En la experiencia clínica.

Sabemos que la localización primaria de la E. Histolítica se realiza en las úlceras del intestino grueso. Desde aquí la infección se extiende, por capilares y vía linfática, a los tejidos profundos del intestino, al hígado y a otros órganos⁴. Estas dos fases, intestinal y profunda o tisular, pueden coexistir, y de hecho suelen hacerlo, porque una de ellas sea asintomática; esto es interesante desde el punto de vista de la terapéutica, ya que lo más práctico será actuar como si ambas fases coexistieran desde luego. Para ello habrá que tener en cuenta que no son las mismas drogas las que actúan sobre una u otra fase, dependiendo esto de las distintas concentraciones que de ellas se formen en uno u otro medio, así como de la forma de acción de los fármacos.

En cuanto a este punto—segundo de los que establecimos para hacer una terapéutica racional—nada se sabe en concreto, aunque parece ser que algunas drogas actuarían sobre la flora intestinal, modificándola y dificultando así la vida del parásito; esto se piensa principalmente respecto a ciertos antibióticos. Otras drogas actuarían directamente sobre el parásito⁵. Así, pues, habrá que suponer que los primeros no serán eficaces frente a las localizaciones extraintestinales de la ameba.

Y aún nos queda por tratar el tercer punto, que es el de experiencia clínica. Esta habría de ser, al parecer, la confirmación definitiva de cualquier terapéutica. Y, sin embargo, por lo menos en el proceso que nos ocupa, al intentar la valoración clínica de un determinado amebicida o combinación de ellos, tropezamos con varias dificultades, como son en la susceptibilidad del huésped, de virulencia de las amebas, la posibilidad de curaciones espontáneas y las dificultades que muchas veces hay para seguir durante un largo periodo de tiempo a los enfermos hasta podernos asegurar de su curación, pues ya sabemos que no siempre es fácil determinar cuando ésta se ha verificado realmente.

Con los principios establecidos no nos será difícil comprender, en el momento de instituir un tratamiento, que es preferible la combinación de varios amebicidas a uno solo de ellos^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12}, que se deben de realizar varios cursos de tratamiento, en los que se puede cambiar la elección de drogas, ya que no podemos considerar anticipadamente que una de ellas sea superior a las demás; habrá que tener en cuenta, además, todas las otras circunstancias, tanto ambientales como del propio enfermo (estado de nutrición, otros procesos asociados, posibilidad de hospitalización, medios económicos, etc.). Y, por último, convendrá investigar las fuentes de infección no sólo como medida de higiene, sino también para proteger al enfermo de una posible reinfección, que casi siempre son interpretadas como fracasos de la terapéutica⁴.

TRATAMIENTO DE LA FASE INTESTINAL.

Según HAMILTON⁴, entre todas las drogas propuestas sólo merecen citarse como eficaces en la disentería amebiana las siguientes: entre los cuerpos *yodoquinolínicos*, el yatrén, el vioformo y el diodoquín; entre las *arsenicales*, el carbarsono, el glicoarsanilato de bismuto y el tiocarbarsono; de los *antibióticos*, la terramicina y la fumagilina. Con muy pequeñas diferencias, lo mismo opinan recientemente MCHARDY¹², BARRIOS¹⁴ y MCHARDY y FRYE⁵, si bien estos autores^{13 y 5} se resisten a emplear los arsenicales, haciéndolo solamente cuando han fracasado todas las demás formas de terapia. Además, estas últimas drogas están contraindicadas en casos en los que quiepa la más mínima sospecha de lesiones hepáticas o renales¹⁴.

Fieles a nuestro programa, solamente daremos de todas estas drogas aquellos datos que sean estrictamente necesarios para orientarse en su manejo, dando más importancia a sus particulares indicaciones y contraindicaciones, así como a la posibilidad y sintomatología de intoxicación. Todo esto sin olvidar nunca que de ninguna puede decirse que sea incondicionalmente la mejor y que con todas ellas pueden esperarse fracasos y éxitos.

Los cuerpos *yodoquinolínicos* son todos ellos de muy pequeña toxicidad, especialmente el diodoquín, siendo el yatrén el menos usado en la actualidad¹³. Sin embargo, aunque en muy pequeña proporción, se pueden presentar algunos signos de toxicidad como son náuseas, dolores abdominales, vómitos, anorexia, diarrea y signos de yodismo⁴.

El *diodoquín (diiodoquina)* se administra oralmente, en tabletas de 0,25 g., un total de 2 ó 3 gramos diarios, en ciclos de veinte a treinta días. El *vioformo* se administra a dosis de 0,25 g., cuatro veces al día, durante diez o quince días. El *yatrén*

(*quiniosón*) se toma en píldoras de 0,25 g., de las que se pueden tomar de dos a cuatro diarias durante diez a quince días. También se puede suministrar en forma de enemas, en los que se diluye la droga al 1 por 100, comenzando por 100 c. c. y subiendo progresivamente hasta alcanzar los 800 c. c. Esta forma de terapia se puede hacer sola o combinada con la administración oral de la droga.

Entre los *arsenicales*, son el carbarsono, el tiocarbarsono y el glicoarsanilato de bismuto las drogas de elección. No debemos olvidar que estos cuerpos pueden producir graves reacciones tóxicas como cuadros de encefalitis, neuritis, vómitos, diarreas y dermatitis. Sin embargo, el riesgo no es demasiado grande si vigilamos estrechamente al enfermo y suspendemos la administración de la droga al primer signo que descubramos de intoxicación. En presencia de lesiones hepáticas o renales, estos fármacos están contraindicados¹⁴, pues su administración puede agravar las lesiones ya existentes; sin embargo, se ha podido comprobar que en estos enfermos cuyo hígado y riñones son normales, su administración no les daña en absoluto^{16 y 17}. De todas estas drogas, es el carbarsono el más empleado. Se suele administrar a dosis de 0,25 g., dos o tres veces al día, durante períodos de siete a diez días. Sin embargo, MOST¹⁸ ha empleado dosis de un gramo diario sin observar ningún síntoma tóxico. También se puede dar en forma de enema. El *tiocarbarsono* y el *glicolarsanilato de bismuto* no se han mostrado hasta ahora como más eficaces que el carbarsono. Del primero se pueden administrar 100 miligramos, tres veces al día, durante ciclos de diez días consecutivos, administrando, por tanto, una dosis total de 3 gr. El *glicolarsanilato de bismuto (milibis)* se ha mostrado muy eficaz en el tratamiento de la amebiasis¹⁹, siendo la dosis más apropiada la de 0,5 g., tres veces al día, en ciclos de siete a diez días. Aunque en general este cuerpo es de los menos tóxicos entre los arsenicales, BATEMAN y COMANDURES²⁰ describen la presentación de un caso de agranulocitosis en el curso de un tratamiento con esta droga.

Es en la actualidad uno de los más importantes capítulos en la terapéutica antiamebiana el de los *antibióticos* y a él se refieren la mayoría de las más recientes publicaciones.

MCHARDY y FRYE⁵, en una revisión, encuentran las siguientes cifras de recurrencias tras el empleo de los antibióticos más comunes en la disentería amebiana:

Antibiótico	Número de enfermos	Número de recurrencias	Por 100 de fracasos
Aureomicina.....	697	116	16,6
Terramicina.....	435	37	8,5
Bacitracin.....	205	65	31,2
Cloranfenicol.....	72	53	73,6
Neomicina.....	22	14	63,6
Fumagilina.....	119	28	14,0

De su revisión, así como por su experiencia personal, concluyen que solamente la terramicina, fumagilina y aureomicina—y por este orden—son eficaces en la disentería amebiana.

Poco después, el primero de estos autores¹³ expone también su experiencia con la magnamicina

y la eritromicina, introducidas recientemente en la terapéutica antiamebiana por SODEMAN y JUNG²¹ y MCCOWEN y cols.²², respectivamente. Con la magnamicina sus resultados no son demasiado brillantes, ya que de 16 enfermos tratados cuatro no mejoran con el tratamiento y en tres se presentan recurrencias. Sin embargo, ninguno de estos antibióticos últimamente mencionados se ha utilizado lo suficiente como para poderse pronunciar con seguridad sobre su eficacia.

Así, pues, sólo merecen ser analizados con algún detalle tres de estos antibióticos: la aureomicina, la terramicina y la fumagilina.

La *aureomicina* ha sido de todos los antibióticos quizás el que más se ha utilizado en la disentería amebiana. Varios autores que la emplearon comunicaron en un principio espléndidos resultados^{23, 24, 25, 26 y 18}; pero tras una época de entusiasmo por este antibiótico, su uso en la amebiasis intestinal ha decaído por la frecuencia con que han aparecido recaídas⁵ y⁴.

El modo de acción de la aureomicina ha sido muy discutido, pues mientras unos autores piensan que es directamente amebicida, otros creen que actúa mediante una alteración del potencial de óxido-reducción del medio intestinal, alterándose de esta forma la flora bacteriana²⁸. Otros, en una postura ecléctica, consideran que ambos factores intervienen²⁹.

Aunque nunca con carácter grave, se suelen presentar con el uso de esta droga algunas desagradables reacciones colaterales, principalmente referidas al aparato digestivo, como glositis (química, hipovitaminósica o micótica), estomatitis, faringitis, esofagitis, gastritis, colitis y proctitis. Estos síntomas suelen ser leves, pero muchas veces obligan a suspender la administración de la droga.

En resumen, de todo lo dicho, podemos deducir que a despecho de las optimistas conclusiones de hace escasamente dos años, la aureomicina tiene un uso limitado en la disentería amebiana, si bien no debemos olvidar su existencia en casos en que otros tratamientos hayan fracasado.

La terramicina ha seguido una historia inversa a la de la aureomicina en su valoración ante la disentería amebiana, pues mientras en un principio se la ha considerado como menos eficaz que ésta³⁰, posteriormente se ha ido valorando cada vez más hasta llegar a considerarla como el más potente de los amebicidas, con un 92 por 100 de curaciones mediante su uso⁵. Su toxicidad es mínima y, cuando se manifiesta, lo hace en forma semejante a la aureomicina.

Dada la amplitud de su espectro de acción se ha considerado que en él estaría incluida la E. Histolítica y que, por tanto, su modo de acción sería directamente amebicida; sin embargo, no se ha podido comprobar esta acción directa⁵. La dosificación de este antibiótico, así como la de la aureomicina, puede establecerse en 500 mg., cada seis horas, hasta completar en un total de diez días los 20 gr. del antibiótico. Con estas dosis se suelen presentar algunos de los síntomas gastrointestinales que anteriormente hemos detallado, pero en la mayor parte de los casos no nos vemos obligados a suspender la medicación, que de esta forma empleamos a las dosis más eficaces.

La *fumagilina* es un antibiótico aislado por HAWSON y ABLE³² del *Aspergillus fumigatus*. MCCOWEN y colaboradores³³ encuentran que, pese a su falta

de poder bacteriostático sobre otros gérmenes, inhibe a muy bajas concentraciones los cultivos de E. Histolítica, mostrando un indudable poder amebicida frente al animal de experimentación. Así, pues, nos encontramos por vez primera ante un antibiótico que, probablemente, actúa de forma directa con poder amebicida.

Su toxicidad es mínima a las dosis terapéuticas. Los síntomas observados han consistido en mareos, anorexias, diarreas y una dermatitis exfoliativa benigna, interesando principalmente manos y antebrazos, que se presentó con cierta frecuencia e independientemente de la dosificación empleada^{34, 13 y 35}. En ningún caso se pudieron objetivar alteraciones hemáticas, hepáticas o renales³⁵.

La eficacia de este antibiótico parece ser grande. McHARDY¹³, que es uno de los autores con más experiencia sobre la materia, expone los resultados por él conseguidos en 175 enfermos. A los treinta días, obtenía un 94,1 por 100 de curaciones; a los sesenta días, un 96 por 100, y a los noventa días, un 96 por 100. La dosificación empleada por este autor varió de 30 a 60 mg. diarios durante diez días. Los síntomas de intoxicación fueron más frecuentes con las dosis más altas y, sin embargo, la frecuencia de recurrencias del proceso disentérico no estuvo en relación con la dosis empleada, por lo cual el autor más piensa en reinfecciones que en verdaderas recurrencias. En todo caso, es éste un punto muy difícil de demostrar.

BLACK y cols.³⁴ encuentran resultados aproximadamente semejantes, haciendo notar la acción que este antibiótico tiene sobre los portadores asintomáticos, todos los cuales quedan libres de quistes tras el tratamiento y, los que se han podido seguir, seguían libres a los ocho meses. HERNÁNDEZ DE LA PORTILLA y cols.³⁵ tratan con este antibiótico a nueve enfermos, todos los cuales mostraban graves síntomas de disentería amebiana, que se habían mostrado resistentes a anteriores tratamientos. Todos los enfermos se vieron libres de sus síntomas y los parásitos desaparecieron de sus heces. En dos de ellos se volvieron a encontrar amebas a los tres meses de dar por terminado el tratamiento, quedando, como siempre, la duda de si se tratará de una recaída o de una reinfección.

En resumen, en la fumagilina tenemos otro eficaz medio de lucha contra la amebiasis; pero, como en todos los demás casos, tampoco tenemos el arma definitiva.

Se han utilizado, como más eficaces que los antibióticos aislados, las combinaciones de éstos. "In vitro" se ha podido comprobar una mayor eficacia de las combinaciones de terramicina y tetraciclina y terramicina o tetraciclina con magnamicina, que cada uno de estos elementos por separado³⁶.

Apenas mencionar algunos nuevos fármacos antiamebianos que, por lo reciente de su empleo, aún no pasan de ser meros ensayos. Entre éstos tenemos el Camoform (PAA-701), WIN-5.047 (dicloroacetil diclorofenil metil etanolamina) y RO 2-1.160 (ácido carboximetil-mercaptopbenzeno estibónico³⁷).

Por los estudios hasta ahora realizados, parece ser que cada una de estas drogas constituye una promesa para el futuro de la terapéutica antiamebiana. En primer lugar, tenemos el Camoform (PAA-701), que según parecen indicar las experiencias preliminares de BARRIOS¹¹ es de magníficos resultados. Este autor trata a 20 enfermos, todos los cuales se ven libres de la enfermedad por todo el tiempo que dura la observación, que es de uno a siete meses. Entre estos enfermos se

contaban dos en los que anteriores tratamientos habían sido ineficaces. La dosificación viene a ser de 0,5 g., no habiéndose observado con esta pauta ningún síntoma importante de toxicidad; solamente en algunos casos anorexia, cefaleas y albuminuria transitoria, que no obligaron a suspender el tratamiento.

El RO 2-1.160 suele producir algunos síntomas de toxicidad referidos al aparato digestivo. En cambio, el WIN-5.047 es relativamente inocuo. Considera McHARDY²⁷ que ninguna de estas drogas es, a pesar de su eficacia, el amebicida ideal.

TRATAMIENTO DE LAS LOCALIZACIONES EXTRAINTESTINALES.

Si bien la *emetina* es excesivamente tóxica para su aplicación en formas intestinales de amebiasis que pueden ceder a otros tratamientos más inocuos, en algunos casos de formas extraintestinales su aplicación es necesaria, aun a pesar de los riesgos que esto supone. Son, naturalmente, aquellos enfermos cuyo proceso no ha cedido ante otros fármacos menos tóxicos que a continuación estudiaremos. La *emetina* es un poderoso elemento citotóxico y su toxicidad se ejerce principalmente sobre los músculos esqueléticos y miocardio. Su uso puede producir gran debilidad e hipotensión; también puede ser causa de diarrea, náuseas y vómitos. Según HAMILTON⁴, no debe pasarse de la dosis diaria de 65 miligramos ni de los siete días de tratamiento, teniendo en cuenta que este fármaco es muy acumulable. Al mes aproximadamente se puede repetir el tratamiento. Este mismo autor recomienda que mientras esta droga se está administrando, el enfermo permanezca en la cama, realizando electrocardiogramas seriados para suspender el tratamiento en caso de que aparezcan alteraciones significativas de la onda T. Se ha podido observar que los cambios electrocardiográficos perduraban a los catorce días de cesar en el tratamiento.

La *cloroquina (aralen)* ha sido empleada por primera vez en la amebiasis por CONAN²⁷ en 1948 y constituye, según HAMILTON⁴, uno de los más interesantes avances de la quimioterapia antidisentérica en estos últimos años. Se puede decir que ha reemplazado a la *emetina* en casi todas sus indicaciones. SODEMAN y cols.⁶ la consideran como la droga ideal en el tratamiento de las localizaciones hepáticas de la E. Histolitica. Estos autores administran dosis de 1 gr. los dos primeros días y, posteriormente, durante dos o tres semanas, 0,5 g. diarios. Al cabo de este tiempo se debe interrumpir el tratamiento dos o tres días y, después, continuar como antes. Sus efectos colaterales son insignificantes y consisten en cefaleas, visión borrosa, ligeras alteraciones gastrointestinales e irritabilidad del sistema nervioso central. Su utilidad, según HAMILTON⁴, es grande en abscesos hepáticos amebianos, hepatitis, amebiasis pleural y abscesos del peritoneo. El tratamiento con esta droga se puede hacer en forma ambulatoria.

La *quinacrina (atebrina)* se ha mostrado útil en el tratamiento de la amebiasis extraintestinal en manos de RAIKE¹¹ y¹⁵, que la emplea a dosis de 0,1 g., cuatro veces al día, durante treinta días, combinándola con el carbarsono durante los diez primeros días, a dosis de 0,25 g., dos o tres veces diarias. En 15 casos de abscesos hepáticos en que emplea este tratamiento¹⁵, todos curan y solamente en dos tienen que intervenir quirúrgicamente. Dos enfermos que tenían grave afectación pleuropulmonar curaron previa toracotomía.

PLAN GENERAL DE TRATAMIENTO.

Hasta aquí hemos estudiado lo que a la quimioterapia de la amebiasis se refiere. Pero no es esto lo único que podemos y debemos hacer por el enfermo. La dietética en la disenteria amebiana tiene una importancia fundamental y, como ya hemos visto, ante todo enfermo con amebiasis de cualquier localización debemos suponer, mientras no se demuestre lo contrario, que su colon participa en el proceso, aunque sea en forma mínima y asintomática.

Lo fundamental en estos casos es suministrar alimentos pobres en residuos, que no sean ofensivos para la mucosa intestinal afecta, por ser utilizados en porciones más altas. En las fases agudas se impone un régimen líquido, atendiendo, como a lo más fundamental, a que haya suministro adecuado de líquidos y sales, así como de las vitaminas más necesarias para el enfermo. Apenas cede la agudeza de la enfermedad, se procurará que el paciente ingiera el adecuado número de calorías.

El enfermo deberá permanecer en reposo absoluto durante las fases agudas, procurando después que su actividad se ajuste al grado de agudeza del proceso.

A efectos terapéuticos, HAMILTON⁴ divide a sus enfermos en tres grupos principales:

1.^o Los que padecen un proceso de mediana intensidad que afecta al colon y al hígado. Estos deben ser tratados en forma ambulatoria. Considera como lo más indicado un primer curso de quimioterapia a base de cloroquina combinada con un arsenical o un compuesto yodoquinolinico, preferiblemente este último. Durante las siguientes semanas pueden hacerse dos o más cursos de tratamiento, cambiando de drogas, hasta vencer la fase intestinal del proceso. Las recurrencias y úlceras amebianas residuales pueden ser tratadas con antibióticos o enemas de retención con yatrén o carbarsono.

2.^o Los enfermos más graves, con diarreas, hepatitis y manifestaciones generales de la enfermedad, necesitan tratamiento en cama, preferiblemente hospitalario. La quimioterapia puede ser la antes expuesta, pero añadiendo antibióticos desde el primer momento. En algunos casos es indispensable la *emetina* para suprimir los síntomas más graves de la enfermedad. Colonizaciones bacterianas secundarias pueden contribuir a la sintomatología del enfermo, en cuyo caso pueden ser útiles las sulfamidas, penicilina², cloranfenicol y otros antibióticos adecuados.

3.^o Los enfermos con absceso hepático constituyen el tercero de los grupos sistematizados por HAMILTON. Según él, la droga indicada es la cloroquina, aunque en los enfermos más graves haya que utilizar la *emetina*. Para RAIKE¹⁵, como ya hemos visto, el más eficaz tratamiento consiste en la combinación de atebrina y carbarsono.

Los abscesos que no han respondido al tratamiento químico deben ser tratados mediante la aspiración con aguja o por drenaje quirúrgico. En cualquier caso, se debe hacer un tratamiento previo con drogas antiamebianas y antibióticos. Es de advertir que la contaminación de estas intervenciones es relativamente fácil y aumenta considerablemente la mortalidad, por lo que se deben extremar las condiciones de asepsia⁴.

BIBLIOGRAFIA

1. ALCALÁ-SANTAELLA NÚÑEZ.—Rev. Clin. Esp., 51, 328, 1953.
2. MARTÍN, G. A. y cols.—J. Am. Med. Ass., 151, 1.055, 1953.
3. FAUST, C. E.—Amebiasis. Springfield, Ill. Charles C. Thomas, 1954.
4. HAMILTON, H. E.—A. M. A. Arch. Int. Med., 94, 612, 1954.
5. MC HARDY, G. y FRYE, W. W.—J. Am. Med. Ass., 154, 646, 1954.
6. SODEMAN, W. A. y cols.—Ann. Int. Med., 35, 331, 1951.
7. MANSON, P.—Tropical Diseases. ed. 13. Baltimore, 1951.
8. KILLOUGH, J. H. y MAGILL, G. B.—J. Am. Med. Ass., 147, 1.637, 1951.
9. ADAMS, A. R. D. y MAGRAITH, B. G.—Clinical Tropical Diseases. Springfield, Ill., 1951.
10. BARGEN, A. J.—J. Am. Med. Ass., 145, 785, 1951.
11. RADKE, R. A.—Gastroenterology, 25, 9, 1953.
12. HAMILTON, H. E. y ZAVALA, D. C.—J. Iowa Med. Soc., 42, 1, 1952.
13. MC HARDY, G.—Gastroenterology, 26, 769, 1954.
14. BARRIOS, H.—Gastroenterology, 27, 81, 1954.
15. RADKE, R. A.—Ann. Int. Med., 40, 903, 1954.
16. ANDERSON, H. H., BOSTICK, W. L. y JOHNSTONE, H. G.—Amebiasis. Springfield, Ill., 1953.
17. KNIGHT, A. A. y TURUN, D. W.—J. Trop. Med., 1, 727, 1952.
18. MOST, H.—Bull. New York Acad. Med., 25, 717, 1949.
19. CHESNEY, E. W. y HOPPE, J. O.—Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 73, 326, 1950.
20. ANDERSON, H. H. y cols.—J. Am. Med. Ass., 140, 1.251, 1949.
21. SODEMAN, W. y JUNG, R. C.—Louisiana State M. J., 105, 171, 1953.
22. MCCOWEN y cols.—Am. J. Trop. Med. & Hyg., 2, 212, 1953.
23. KILLOUGH, J. H.—Proc. Roy. Soc. Med., 45, 109, 1952.
24. HUGHES, J. D.—J. Am. Med. Ass., 142, 1.052, 1950.
25. GUTH, G. F.—New England J. Med., 243, 185, 1950.
26. MC VAY, L. V., LAIRD, R. L. y SPRUNT, D. H.—South. Med. J., 43, 308, 1950.
27. CONAN, N. J.—Am. J. Trop. Med., 28, 107, 1948.
28. BORDEE, C. A., FARINAUD, N. E. y PORTE, C.—Presse Méd., 58, 1950.
29. HEWITT, R., WALLACE, W. y WHITE, E.—Science, 112, 144, 1950.
30. KILLOUGH, J. H., MAGILL, G. B. y SMITH, R. C.—J. Am. Med. Ass., 145, 553, 1951.
31. SODEMAN, W. A., CHANDURI, R. N. y BARARJEE, D.—Ann. Int. Med., 36, 1.467, 1952.
32. HANSON, F. R. y ARLE, T. E.—J. Bact., 58, 527, 1949.
33. MCCOWEN, M. C., CALLANDER, M. E. y LAWLIS, J. F.—Science, 113, 202, 1954.
34. BLACK, R. L., TERRY, L. L. y SPICKNALL, C. G.—Gastroenterology, 27, 87, 1954.
35. HERNÁNDEZ DE LA PÓRTILLA, R., BECERRA, E. y RUILOBA, J.—Gastroenterology, 27, 93, 1954.
36. SENECA, H. y BERGENDHAL, E.—Am. J. of Med. Science, 228, 16, 1954.
37. MC HARDY, G.—Gastroenterology, 27, 493, 1954.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Tratamiento del síndrome nefrótico.—En una casuística que comprende 30 niños nefróticos, GREENMAN, WEIGAND y DANOWSKI (*A. M. A. Am. J. Dis. Child.*, 89, 169, 1955) han tratado de valorar los efectos de varias pautas de tratamiento. De 16 pacientes tratados con dextrano o polivinilpirrolidona, 12 respondieron con aumento de la diuresis y desaparición del edema. La restricción intensa de sodio (2 a 9 mEq. por día) consiguió sólo en tres casos, entre 10 tratados, un aumento de la diuresis. Todos los enfermos fueron tratados con ACTH: 25 miligramos, cada seis horas, durante veintiocho días. En 25 de los enfermos se asoció el tercer día de tratamiento una dosis de mostaza nitrogenada de 0,3 miligramos por kilo. Los resultados fueron iguales en los tratados con mostaza nitrogenada que en los que sólo recibieron ACTH, y se apreció en la mayoría de los casos una mejoría a la semana o dos semanas de tratamiento, aunque en algunos se requirió un tiempo más prolongado. En total, de los 30 enfermos, 22 curaron por completo, otros cuatro estaban muy mejorados y quizás curados y en sólo cuatro persistían edemas y alteraciones urinarias. Algunos de los enfermos han sido seguidos hasta dos años, pero es posible que sea precisa una observación más prolongada antes de considerar definitivos los resultados.

Tratamiento con cortisona de la meningitis tuberculosa.—La formación de adherencias o de lesiones vasculares en el curso de la meningitis tuberculosa es el motivo de numerosas secuelas en los enfermos, las cuales llegan a veces a la invalidez. Los intentos de tratamiento de tales lesiones han sido poco brillantes y ASHBY y GRANT (*Lancet*, 1, 65, 1955) sugieren que es preferible poner los me-

dios para evitar que se produzcan. Para ello, han empleado cortisona desde el comienzo del tratamiento en seis enfermos a los que administraban estreptomicina intramuscular e intrarráquidea e isoniazida oral; otros seis enfermos fueron tratados en la misma forma, pero sin cortisona. La dosis de cortisona fué de 300 mg. el primer día, 200 mg. el segundo día y 100 mg. cada uno de los siguientes mientras duró el empleo de estreptomicina raquídea (tres a cinco meses). De los no tratados con cortisona, cuatro tuvieron secuelas neurológicas y uno murió. Los tratados con cortisona mejoraron más rápidamente y quedaron sin secuelas, si bien uno tuvo ulteriormente signos de bloqueo raquídeo. No se presentó ninguna complicación por el tratamiento con cortisona, el cual debe ir asociado a la administración de potasio y seguido de unos días de tratamiento con pequeñas dosis de ACTH.

Tratamiento de la histoplasmosis localizada con 2-hidroxiestilbamidina.—Se ha demostrado "in vitro" que la estilbamidina es capaz de inhibir el desarrollo del histoplasma. NEJADLY y BAKER (*A. M. A. Arch. Int. Med.*, 95, 37, 1955) han observado un caso de histoplasmosis localizado en paladar y encía y que tenía un aspecto ulcerado y proliferante, que fué primeramente tomado por un epiteloma. El tratamiento consistió en la infusión intravenosa de 200 c. c. de solución salina con 150 mg. diarios de 2-hidroxiestilbamidina. La terapéutica se prolongó hasta alcanzar una dosis total de 20 gr. del fármaco. La lesión cicatrizó por completo y no se observaron manifestaciones tóxicas de ninguna clase por efecto del tratamiento. Debe hacerse notar que las lesiones locales de histoplasmosis pueden curar espontáneamente, por lo que, aunque el caso parece