

intensamente afectos, viéndose que los casos leves curaron por completo y los casos graves mejoraban parcialmente. La mejoría está en relación con la intensidad de la afectación muscular al comienzo del tratamiento, y de aquí que para el éxito de la terapéutica se precisa un diagnóstico muy precoz. Recomendación para los casos leves una dosificación de 100 mg. diarios durante dos días, 75 mg. diarios durante otros dos días y después 50 mg. diarios durante diez días, y en los casos graves 300 mg. diarios durante dos días, 200 mg. los dos días siguientes y ulteriormente 100 mg. diarios.

Prednisona en el asma bronquial.—TAUB, KAPLAN y AARONSON (*J. Allergy*, 27, 514, 1956) han tratado con prednisona a 153 enfermos con asma bronquial. El régimen terapéutico consistió en una dosis inicial de 30 mg. dividida en seis dosis iguales de 5 mg. durante veinticuatro a cuarenta y ocho horas; después se inicia un período terapéutico de tres a siete días con dosis entre 20 y 30 mg. diarios y más tarde se administra una terapéutica de mantenimiento con 5-15 mg. al día que se continúa durante semanas o meses. El primer síntoma observado fué una mejoría en el estado emocional de los enfermos hospitalizados, y en las primeras veinticuatro-cuarenta y ocho horas disminuye el grado de opresión, tos, disnea y expectoración, haciéndose el esputo más delgado y claro en comparación con el material mucoso y tenaz que expectoraban previamente; a continuación mejora el apetito y se aumenta la capacidad de sueño y reposo, disminuyendo al tiempo la necesidad de otras drogas hasta llegar a

mantenerse exclusivamente con la prednisona. Se obtuvo una desaparición completa del cuadro en 29 de los 81 enfermos con asma agudo, en 49 hubo una mejoría parcial y hubo 3 fracasos terapéuticos; mejoraron totalmente 14 de los 49 enfermos con asma crónico, 31 mejoraron parcialmente y 4 fueron fracasos. Los efectos colaterales observados previamente con ACTH, cortisona e hidrocortisona se presentaron en mayor o menor grado con la prednisona, pero la dosis necesaria para producirlos fué proporcionalmente mayor con duración de administración más larga.

ACTH y antibióticos en el empiema tuberculoso crónico.—FUSCO, ALEXANIAN y TOZZI (*Gazz. Med. Ital.*, 115, 304, 1956) han tratado 13 enfermos con empiema tuberculoso crónico mediante una combinación de ACTH y antibióticos. El tratamiento no originó complicaciones; se vió aumento del peso corporal sin producción de edemas, la hemoglobina se normalizó y disminuyó la velocidad de sedimentación. El tratamiento no mostró un marcado efecto sobre la cantidad o la calidad de los exudados. La hormona no pudo ejercer un efecto total desde el punto de vista antiflogístico u otros efectos beneficiosos a causa de que el empiema era muy intenso en todos los enfermos, existiendo lesiones tisulares y fistulas broncopleurales. Pero el notable efecto sobre el estado general y la mejoría en los hallazgos radiológicos hizo posible la intervención quirúrgica en algunos enfermos que no habrían podido sobrevivir al shock de la operación antes de dicha terapéutica.

EDITORIALES

VITAMINA B₁₂ RADIOACTIVA EN EL DIAGNOSTICO DE PROCESOS NEUROLÓGICOS

Cuando los enfermos nos presentan una historia típica de parestias periféricas asociadas con paresia, signos neurológicos evidentes, anemia megaloblástica y aquilia, no ofrece ninguna duda el diagnóstico de degeneración combinada subaguda de la médula, pero desgraciadamente no siempre se encuentra un cuadro clínico tan recortado y claro. En ocasiones se ha utilizado la buena respuesta a la vitamina B₁₂ como criterio para el diagnóstico de dicho proceso y últimamente se ha empleado la determinación del nivel de vitamina B₁₂ en el suero con el mismo propósito. Lo que ocurre es que la determinación de este factor en el suero es técnicamente difícil y el resultado carece de valor si al enfermo se le ha administrado dicho principio por vía parenteral; además, el nivel en el suero puede ser bajo a causa de un defecto de la absorción no relacionado con la producción del factor intrínseco.

El método más satisfactorio para establecer el diagnóstico es demostrar que el enfermo no puede absorber la vitamina B₁₂. Como se sabe, esta vitamina contiene cobalto y puede etiquetarse convenientemente con sus radioisótopos Co⁶⁰ o Co⁵⁷. Aunque existen varias técnicas, la más conveniente es la preconizada por SCHILLING y colaboradores, quienes determinan la eliminación urinaria en las veinticuatro horas siguientes a una dosis

oral de vitamina B₁₂ etiquetada con Co⁵⁷; estos autores pudieron ver que en 18 controles se eliminaba por la orina en dicho plazo el 7-22 por 100 del material radioactivo ingerido; de los 31 enfermos con aquilia, pero sin trastorno hematológico, 24 eliminaron cantidades iguales a las de los controles; los 7 restantes eliminaron cantidades menores, pero apreciables; en 35 enfermos con anemia perniciosa la eliminación fué generalmente del 1 por 100 o menos (máximo, 2-3 por 100).

BERLYNE, LIVERSEDGE y EMERY han aplicado esta última técnica a la investigación de procesos neurológicos utilizando vitamina B₁₂ etiquetada con Co⁵⁷, que tiene una vida media de 72 días, y está virtualmente exenta de riesgos. En sus enfermos no tenían ninguno menor de cuarenta y cinco años y la dosis fué del orden de 0,5 mC. Para establecer sus propios controles estudian cinco sujetos normales y el grado de eliminación fué entre el 4 y el 7,1 por 100, achacando que sus cifras sean inferiores a las de SCHILLING a la edad de los sujetos estudiados.

Someten a la prueba a 10 enfermos con el cuadro clásico de la degeneración combinada subaguda, los cuales habían sido seguidos durante períodos de 2 a 17 años y habían respondido al hígado o a la vitamina B₁₂; la eliminación en estos casos osciló del 0,3 al 1,0 por 100 (media, 0,6 por 100). Se ve, pues, una clara diferencia entre estas cifras y las de los normales; en cuatro enfermos se repitió la prueba siete días después con la

adición de 100 mg. de factor intrínseco a la dosis de B_{12} radioactiva y la eliminación ascendió a cifras de 4,1-6,0 por 100 (media de 5,2 por 100).

A continuación estudian una serie de enfermos con un diagnóstico dudoso de degeneración combinada subaguda; en estos casos la eliminación osciló entre el 3 y el 12 por 100, es decir, por encima de la encontrada en los casos del cuadro típico. En uno de ellos pudo demostrarse la coexistencia de diabetes con degeneración combinada subaguda por la eliminación anormalmente baja de vitamina B_{12} . Creen que está muy justificado el empleo clínico de esta prueba en la investigación de los procesos neurológicos, ya que además la técnica es segura y relativamente fácil de aplicar, siendo despreciable el error experimental.

Asimismo han realizado la prueba en tres casos de la llamada "degeneración combinada subaguda de la médula", con acidez libre en el jugo gástrico, y en todos ellos la vitamina B_{12} se absorbía normalmente. Aunque consideran preciso ampliar su experiencia, les parece verosímil que la controversia sobre el valor diagnóstico de la aquilia en la degeneración combinada subaguda se resolvería por la prueba de eliminación de la prueba B_{12} , lo que al tiempo llegaría a dejar a un lado la investigación diagnóstica.

La investigación de las mieloneuropatías se complica a menudo por el hecho de que los enfermos han recibido inyecciones de hígado o de vitamina B_{12} , los estudios de la médula ósea y la determinación de la B_{12} en el suero dan resultados confusos, pero la prueba de eliminación no se modifica; así, en los casos dudosos, puede comenzarse el tratamiento con vitamina B_{12} antes de realizar esta última prueba, y es posible, por lo tanto, acumular una serie de casos mientras se prepara un stock de material radioactivo sin perder tiempo en la iniciación de la terapéutica que después se continuará o no tras la prueba. En el futuro, los enfermos se clasificarán según su excreción sea, baja o de tipo normal; en ellos el diagnóstico puede ser dudoso y será razonable prescribir la vitamina B_{12} y repetir la prueba ulteriormente para ver si la absorción ha disminuido aún más; de esta forma habrá podido corregirse oportuna y precozmente una lesión neural incipiente.

BIBLIOGRAFIA

- BERLYNE, G. M., LIVERSEDGE, L. A. y EMERY, E. W.—Lancet, 1. 294, 1957.
SCHILLING, R. F., CHATANOFF, D. V. y KORST, D. R.—J. Lab. Clin. Med., 45, 926, 1955.

SINDROME DE TIETZE

Desde que en 1921 TIETZE publicó los cuatro primeros casos de un proceso caracterizado por la aparición de una inflamación dolorosa en los cartílagos costales altos, desarrollada en varios meses, y que cursa con variaciones y remisiones, sólo se han descrito en la literatura 155 nuevos casos, como señala KAYSER con motivo de una observación personal, lo que indica que el síndrome en cuestión es una entidad relativamente rara.

Nada hay claro en relación con este síndrome, salvo sus típicas manifestaciones clínicas. En efecto, la molestia principal en la gran mayoría de los casos es el dolor, aunque algunos enfermos notan la hinchazón previamente al dolor. El dolor está generalmente localizado al cartílago afecto, pero se ha descrito también la irradiación lateral e incluso al brazo correspondiente. El comienzo es en ocasiones brusco, pero en otras lo hace gradualmente; también varía mucho la intensidad, ya que en casos es leve y en otros muy intenso, viéndose también su exacerbación con la tos o las inspiraciones profundas. En el examen físico se encuentra una tumefacción firme y fusiforme limitada a uno o más de los cuatro cartílagos costales superiores; no hay calor lo-

cal ni eritema, con sensación de tensión que, aunque generalmente no existe desde el principio, en los casos cuando se presenta es el primer signo que desaparece en el plazo de 10 días a 8 ó 9 semanas. La localización se hace por igual en ambos lados y con la mayor frecuencia en el segundo cartílago costal, aunque aproximadamente el 30 por 100 muestran alteraciones en varios cartílagos. El dolor espontáneo persiste mayor tiempo y generalmente desaparece en unas pocas semanas o varios meses, siendo lo corriente la desaparición gradual, aunque con exacerbaciones no raras. Las tumefacciones palpables alcanzan un tamaño máximo y entones permanecen estacionarias o regresan lentamente, aunque muy pocas de estas lesiones experimentan una regresión completa. En la mayoría de los casos no existen alteraciones radiológicas y el fenómeno se presenta en cartílagos con depósitos cálcicos como en aquellos que no los exhiben. Todo los análisis y datos de laboratorio son totalmente negativos.

En cuanto al diagnóstico y diagnóstico diferencial, el cuadro clínico tan característico sugiere el diagnóstico y la confirmación se hace prácticamente por exclusión. Pero, aparte, el diagnóstico positivo puede hacerse por la biopsia, la cual demuestra siempre un cartílago costal esencialmente normal.

La etiología y patogenia del síndrome de Tietze continúa todavía sin aclararse y no hay, por el momento, manera de incluirlo en cualquiera de las distintas categorías de enfermedad como infecciones, neoplasias, enfermedades metabólicas, degenerativas, traumáticas, etcétera. Como sugieren algunos autores (MOTULSKY y ROHN, BECK y BERKHEISER), puede tratarse de una enfermedad no del cartílago en su conjunto, sino de los ligamentos adyacentes.

Puede plantearse la cuestión de si estas lesiones no son simplemente condromas dolorosos, puesto que la diferenciación histológica entre el condroma y el cartílago normal es en ocasiones difícil. Pero hay varias diferencias evidentes: el condroma típico es lobulado, mientras no se han visto lobulaciones en el síndrome de Tietze; en la mayoría de los condromas de la pared torácica el dolor es un síntoma tardío si es que aparece y no tienen estos tumores preferencia por las costillas superiores o inferiores, y en cambio el síndrome que nos ocupa exhibe una predilección por las costillas superiores, especialmente la segunda; el condroma crece marcadamente y puede alcanzar enormes proporciones, mientras que la lesión del síndrome de Tietze se limita a una tumoración ligera o moderada que es capaz de una regresión espontánea.

En resumen, el síndrome de Tietze tiene un interés clínico, sobre todo por su significación en el diagnóstico diferencial del dolor torácico, ya que puede imitarse al dolor de la pleuresía, angina pectoris, neuritis intercostal y otros síndromes frecuentes.

BIBLIOGRAFIA

- BECK, W. C. y BERKHEISER, S.—Surgerv., 35, 762, 1954.
KAYSER, H. L.—Am. J. Med., 21, 982, 1956.
MOTULSKY, A. G. y ROHN, R. J.—J. A. M. A., 152, 504, 1953.
TIETZE, A.—Berl. Klin. Wchschr., 58, 829, 1921.

REACCIONES SEROLOGICAS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

Desde que CECIL, NICHOLLS y STAINSBY señalaron la aglutinación de los estreptococos betahemolíticos por el suero de ciertos enfermos que padecían artritis reumatoide, se ha prestado considerable atención a esta característica serológica. Al describir ROSE y cols. una prueba consistente en la aglutinación de los hematíes sensibilizados de carnero por el suero de los enfermos con artritis reumatoide, se dió un gran impulso a las investigaciones serológicas en la citada enfermedad. Se

han propuesto diferentes modificaciones a esta prueba con el fin de simplificarla, aumentar su especificidad e investigar el "factor reumatoide" responsable de la aglutinación. SVARTZ y SCHLOSSMANN han subrayado las dificultades que se presentan al comparar los resultados de los diferentes autores que trabajan con los hematíes de carnero; estas dificultades se deben a variaciones en los hematíes, concentración variable de las células, variabilidad del amboceptor, diferencias en la absorción, diferencias en el momento y método de la lectura de los puntos finales y problemas en la distinción entre los resultados positivos y los dudosos y negativos. HELLER y colaboradores demostraron que el amboceptor puede sustituirse por la fracción II del plasma humano y eritrocitos tanizados; esta observación ha conducido a numerosos estudios sobre la posible interacción entre las fracciones de la gamma globulina y fracciones de los sueros reumatoides. ERSTEIN y cols. observaron la producción de una reacción precipitínica directa entre el suero de los enfermos reumatoides y un preparado de gamma globulina humana; pero así como esta prueba suprime el empleo de los hematíes, técnicamente es más larga y difícil y no es utilizable para el laboratorio habitual.

SINGER y PLOTZ, buscando partículas biológicamente inertes que podrían sustituir a los hematíes y simplificar así las reacciones serológicas en la artritis reumatoide, encuentran que las partículas latex de polivinil tolueno o polistireno de tamaño apropiado y uniforme son portadoras adecuadas de la fracción II en las reacciones de aglutinación. Estos mismos autores describen un método para la utilización clínica de esta reacción en la artritis reumatoide. La prueba depende de la adición de una mezcla de latex y gamma globulina a una dilución progresiva del suero que ha de probarse.

Como continuación de estos estudios realizan la aplicación clínica del procedimiento para determinar los resultados de la nueva prueba en la artritis reumatoide, en otras enfermedades y en sujetos normales, comparándolos con los resultados correspondientes a las reacciones de Roseragan y de Heller. Efectivamente, esta reacción aplicada a la artritis reumatoide ha demostrado ser relativamente sencilla, rápida y un método directo de demostrar la interacción entre el suero y la fracción II; las partículas de latex, al ser biológicamente inertes, proporcionan una superficie uniforme libre de interferencia orgánica.

En un total de 150 casos de artritis reumatoide el porcentaje de positividades fué del 71,3 por 100, en comparación con el 46,6 por 100 por la reacción de Rose y 64 por 100 con la de Heller; en 200 sujetos normales sólo el 1 por 100 dió un resultado positivo, como asimismo en el 3 por 100 en enfermos con procesos no artríticos, en el 5 por 100 de los enfermos con hiperglobulinemia, en el 2 por 100 de osteoartritis y otras artritis no reumatoides, en el 1,6 por 100 de fiebre reumática y en el 5 por 100 de enfermos con lupus diseminado; esto hace una incidencia de conjunto del 2,7 por 100 de positividades en enfermos que no tenían el diagnóstico clínico de artritis reumatoide.

En las reacciones de aglutinación más antiguas existía un grupo más bien amplio de enfermos que daban títulos clasificados como dudosos (título de 1/32), y con la prueba de fijación del latex no han obtenido resultados dudosos y no hay, por lo tanto, necesidad de utili-

zar un título arbitrario como punto limite. Algunos enfermos reumatoides en los que las pruebas de aglutinación de los hematíes de carnero eran negativas (título de 1/16 o inferior), eran positivos con la última prueba, lo cual puede indicar una mayor especificidad de la prueba del latex, pero también ser una manifestación de la ausencia de interferencia o inhibición biológica asociadas con el empleo de hematíes no tratados. Los resultados de conjunto con las partículas de latex cursan muy paralelamente a los de la reacción de Heller, pero la primera elimina el empleo de los hematíes y las dificultades del tratamiento con el tanino.

Como la reacción del latex interviene en una interacción entre la gamma globulina del plasma normal y el suero, han ensayado la prueba en un grupo de 80 enfermos con hiperglobulinemia no asociada con artritis reumatoide y sólo cuatro dieron resultado positivo, pero este total del 5 por 100 fué el superior de cualquier grupo no reumatoide; sin embargo, el total es suficientemente bajo para que pueda presumirse con seguridad que la elevación de las globulinas del suero por sí sola no es un factor importante en la producción de una prueba positiva del latex.

El grupo de enfermos con lupus eritematoso diseminado fué demasiado pequeño para justificar conclusiones y la incidencia muy baja de resultados positivos en la fiebre reumática tiene, en cambio, una importancia diagnóstica diferencial. Estos resultados son más impresionantes cuando se tiene en cuenta que algunos enfermos de dicho grupo tenían una marcada elevación de la eritrosedimentación y de la proteína C-reactiva. Con el fin de aclarar la especificidad de la prueba del latex, se probaron 120 enfermos con osteoartritis y otras artritis no reumatoides con un porcentaje del 2,6 en cuanto a incidencia de resultados positivos falsos, lo que se compara favorablemente con los resultados obtenidos con otras pruebas de aglutinación.

Los resultados en general, por lo tanto, indican que la reacción de fijación del latex puede ser una ayuda útil para el diagnóstico clínico de la artritis reumatoide. El porcentaje de los resultados positivos en enfermos con artritis reumatoide es superior al obtenido con los otros métodos previamente descritos y la incidencia de dichos resultados en otras enfermedades es inferior al 3 por 100. Tiene un interés considerable el grupo de 25 a 30 por 100 de enfermos con artritis reumatoide clínica, en el que las pruebas del latex y las restantes son negativas. PLOTZ y SINGER consideran necesario realizar estudios ulteriores para determinar si esto se debe a la ausencia de un factor inhibidor en el suero, estudios que están realizando actualmente, utilizando las técnicas de fraccionamiento con el fin de aclarar los mecanismos de los resultados tanto positivos como negativos.

BIBLIOGRAFIA

- CECIL, R. L., NICHOLLS, E. E. y STAINSBY, W. J.—*Am. J. Med. Sci.*, 181, 12, 1931.
EPSTEIN, W., JOHNSON, A. y RAGAN, C.—*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 91, 235, 1956.
HELLER, G., JACOBSON, S. A., KOLODNY, M. M. y KAMMERER, H. W.—*J. Immunol.*, 72, 66, 1954.
PLOTZ, C. M. y SINGER, J. M.—*Am. J. Med.*, 21, 893, 1956.
ROSE, H. M., RAGAN, C., PEARCE, E. y LIPMAN, M. O.—*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 68, 1, 1948.
SINGER, J. M. y PLOTZ, C. M.—*Am. J. Med.*, 21, 888, 1956.
SVARTZ, N. y SCHLOSSMANN, K.—*Acta Med. Scandinav.*, 142, 420, 1952.