

REVISIONES TERAPEUTICAS

TETANOS

(Esquema inmunológico)

F. MORENO DE VEGA.

Director científico del Instituto Llorente.

Hay dos fármacos específicos contra el tétanos: la *antitoxina* y el *toxoide*.

La antitoxina se emplea en la *sueroprofilaxia* y como *agente curativo*. El toxoide, en la *profilaxia*. Ambos fármacos se conocen y aplican, en gran número de casos, de un modo imperfecto.

El cambio de la unidad antitóxica internacional, a partir de 1950 (acuerdo de la O. M. S.), ha producido cierta confusión (*).

En este esquema se entenderá que nos referimos a la unidad actual (1950).

DATOS ETIOLÓGICOS Y PATOGÉNICOS QUE PRECISA TENER PRESENTES.

Etiología.—Formas vegetativas y esporos del "clos-tridium tetani". Son principales portadores la tierra y el polvo contaminados por heces fecales (de caballos, ganado bovino, ganado lanar, perros, aves, roedores, etcétera, y hasta del hombre).

Puerta de entrada.—Efracciones de piel; inyecciones; operaciones; infección umbilical; mordeduras de animales domésticos, etc.

Periodo de incubación.—Dos a treinta o más días (mayor gravedad de los períodos cortos).

Periodo de generalización.—Uno a diez días (mayor gravedad de los períodos cortos).

Patogenia.—En el seno tisular del traumatismo, vegeta el germen y genera la toxina. Favorecen la vegetación otros gérmenes (puógenos, etc.), los restos de tejidos, astillas, etc. De aquí la gravedad de las heridas anfractuosas. A veces es puerta de entrada un simple pinchazo por clavos, astillas, etc.

La toxina se forma en el foco traumático y sirviéndose, como puerta de acceso, de las placas motrices de los músculos, camina centripetamente por las fibras nerviosas y por los espacios linfáticos perineurales.

A favor del recorrido centripeto de la toxina por las fibras nerviosas, está también la posibilidad de encontrar la toxina en los troncos nerviosos de la región en cuyos músculos se haya inyectado. Igualmente aboga en pro de estas ideas la evitación del tétanos local por inyección de antitoxina en los nervios de la zona correspondiente (MEYER y RAMSON). No obstante, en todas las publicaciones se cita el criterio de ABEL y cols.¹, que admitieron la acción de la toxina en las terminaciones nerviosas del músculo (tétanos local), siendo más tarde conducida por la sangre hasta el sistema nervioso central (tétanos generalizado).

En rigor, la inmensa mayoría de los inmunólogos acepta la teoría de MARIE; algunos en fecha reciente (como WRIGHT y cols., 1952), si bien no invocando el nombre de aquel sabio, sino los de MEYER y RAMSON (1903).

Quien propugnó la propagación de la toxina por los nervios fué BRUSCHETTINI². Posteriormente, MA-

RIE³ y MARIE y MORAX⁴ dieron cuerpo a las suposiciones de BRUSCHETTINI, consolidando MEYER y RAMSON⁵ las bases biológicas de estos autores. Muy posteriormente se han publicado trabajos a favor de la transmisión centripeta de la toxina llevada por los nervios cimentándose en experiencias de sumo interés^{6, 7 y 8}.

En la figura 1, que copiamos de un trabajo del profesor D'ANTONA⁹, se encuentra la explicación de varios hechos relativos a la patogenia del tétanos, que conviene tener presentes en el estudio de la profilaxis de esta enfermedad.

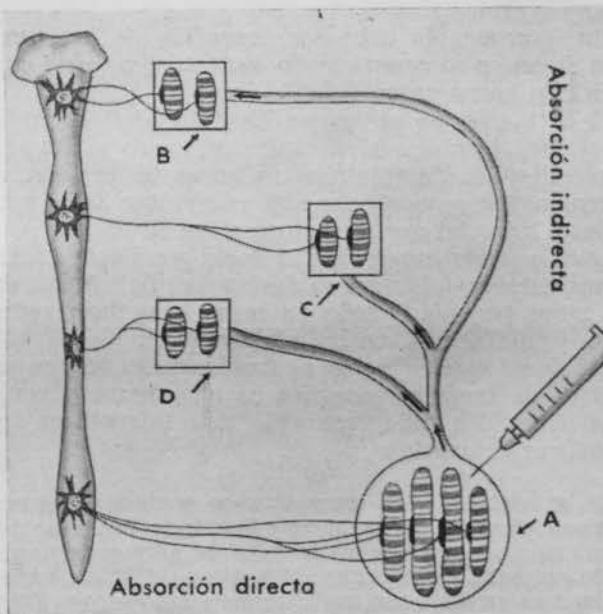


Fig. 1.—Esquema demostrativo de la absorción de la toxina tetánica y de su arribo al s. n. c., según MARIE.—La toxina inyectada a nivel de los músculos de la extremidad abdominal constituye un foco tóxico (A) donde se reabsorbe el veneno tetánico, en parte directamente por las terminaciones nerviosas (placas motrices) situadas en las fibras musculares, y en parte por la sangre (dirección de las flechas) que la lleva a los músculos de la cabeza (B), de los miembros anteriores (C) y del tronco (D), en donde a su vez se reabsorbe por las placas motrices que la conducen hacia las neuronas respectivas (D. D'ANTONA).

a) Necesidad de emplear grandes dosis de antitoxina para neutralizar el veneno, cuya absorción se verificaría a nivel de las placas motrices del tejido muscular.

b) Aparición del tétanos local en el cobayo que, inyectándole la antitoxina correspondiente a su peso en relación con la dosis antitóxica humana, se le administra una mínima mortal en el músculo (refugio de la toxina en los cilindroejes de los nervios) y la no aparición si la dosis antitóxica es 3 a 10 veces mayor, mas sin seguir la neutralización la ley de las *proporciones múltiples*; pero si la toxina se administra por la vena, la antitoxina salva a todos los animales.

c) Diferencia de comportamiento de la neutralización del antígeno por el anticuerpo en la difteria y en el tétanos. En efecto, el acarreo de la toxina se opera por la sangre en el primer caso y por los nervios en el segundo, donde se protege del asedio antitóxico.

d) Absorción de la toxina por los nervios de la zona inyectada y por las terminaciones nerviosas de los de-

(*) Tres mil u. i. de antes de 1950 contienen la misma cantidad de antitoxina que las 1.500 u. i. actuales.

más nervios, no eliminándose la posibilidad de absorción por la vía sanguínea.

e) Experiencia de MEYER y RAMSON (1903), que inyectaron la toxina a un animal receptible, en una extremidad del tracto posterior, extirpándole más tarde el ciático del lado inoculado, que introdujeron en el organismo de un animal "nuevo". El primero no padeció el tétanos; el segundo sucumbió a él.

I.—LA SUEROPROFILAXIA

Indicación: Heridos no vacunados.

Producto que se debe emplear: Suero ultrapurificado al grado de gammaglobulina ().*

Momento de aplicación del suero ultrapurificado: Lo antes posible después de producirse la herida.

Dosis: La rutinariamente empleada es de 1.500 unidades internacionales. Debe emplearse una dosis de 3.000 a 6.000 u. i.

Es imprescindible una limpieza quirúrgica, *a fondo*, de la herida, incluso aplicando localmente antitoxina tetánica.

La intervención debe ser precedida de la inyección de suero ultrapurificado antitetánico (unas cinco a seis horas antes).

Si la herida no se ha podido "limpiar" correcta y oportunamente, o si se aplicó el suero ultrapurificado después de veinticuatro horas de producirse el traumatismo, es aconsejable reinyectar 3.000 unidades a los ocho días, e incluso a los diecisésis.

*Otro criterio respecto a la dosis profiláctica: Algunos autores optan por la dosis única de 1.500 u. en los niños pequeños, dada su masa sanguínea reducida, y 10.000 u. i. en los adultos (**).*

La dosis masiva única neutralizaría la toxina en el foco de inoculación antes de absorberse y sería más eficaz. En todo caso vale más intensificar las dosis que reducirlas.

La gravedad de los traumatismos contaminados con el *Clostridium tetani* varía no sólo por la lesión anatómica, sino porque hay variedades de gérmenes y, por tanto, variedades de toxina. Una misma dosis de varias toxinas exige distintas cantidades de anticuerpo (FRIEDMANN y cols.¹²), del mismo modo que existen antitoxinas de distinta avidez. Por otra parte, cuenta la constitución del individuo, de la que depende la defensa fagocítica. ¿Cómo explicarnos si no que, en *época anterior a la sueroprofilaxia* antitetánica, fuera una rareza el tétanos en los toreros, cuyas heridas están tan fuertemente contaminadas?

EFICACIA DE LA SUEROPROFILAXIA.

La sueroprofilaxia hace *descender la frecuencia* del tétanos, *prolonga el período de incubación*, *atenúa la gravedad* y *reduce la mortalidad*, pero *no protege de un modo absoluto*.

La toxina no es neutralizada siempre por la antitoxina porque aquélla se puede refugiar en los nervios.

DURACIÓN DE LA INMUNIDAD PRESTADA POR LA SUEROPROFILAXIA.

Plazos de diez, quince, veintiuno y treinta días se asignan por diferentes autores. Depende el criterio

(*) Este vocablo designa los sueros antitóxicos ultrapurificados por acción enzimática y desprovistos al máximo de proteína inespecífica. Son soluciones de globulinas parcialmente desnaturadas por fermentos proteolíticos.

(**) Teóricamente, convienen de 100 a 200 u. i. por kilogramo de sujeto.

de la cifra de antitoxinemia que cada cual estime suficiente. La antitoxinemia mínima protectora, en el hombre, es casi imposible de precisar. Basándose en hechos de experimentación animal, se podría fijar en 0,2 a 0,3 de unidad por c. c. (unidad 1950), y estas cifras duran poco tras la inyección de 1.500 unidades. Por esto se precisan dosis altas profilácticas y no confiar en que exista un nivel aceptable pasadas dos semanas. En esto se fundan los que reinyectan a los ocho y a los dieciéis días.

ENFERMEDAD DEL SUERO E INMUNIDAD PASIVA.

La enfermedad del suero anula la inmunidad pasiva. La reiteración de las inyecciones de suero, reduce la duración de la inmunidad y tanto más cuanto más se repiten aquéllas.

RECURSOS COMPLEMENTARIOS EFICACES DE LA SUEROPROFILAXIA.

Están constituidos por la limpieza correcta de la herida (separación de coágulos y de cuerpos extraños, desbridamiento, etc.) y aplicación de penicilina (600.000 unidades diarias mientras el estado del traumatismo lo aconseje), no sólo por el efecto bacteriostático frente al "clostridium tetani", sino también por la acción bacteriostática y germinicida para los microbios de contaminación. Los cuerpos extraños, los coágulos, los restos de tejidos necrosados y las bacterias puógenas, favorecen la germinación del bacilo tetánico y, por tanto, la producción de toxina.

EVITACIÓN DEL TÉTANOS POSTSÉRICO.

A los heridos *no vacunados* se les aplicará, además del suero ultrapurificado antitetánico y de la penicilina, la vacuna antitetánica precipitada, a la dosis de 1 c. c., en lugar distinto que el suero. A los diez días se les inyectará otro c. c. de vacuna, recurso que se empleará tanto en los heridos tratados con inyección masiva de suero como en los que se les apliquen varias dosis más moderadas. De este modo, al paciente, tras de los efectos pasivos del suero, se le suscita la inmunidad activa.

Ha sido discutido este proceder. REGAMEY y AEGERTER²⁹, por ejemplo, inspirados en sus experimentos en el cobayo, se oponen al modo de pensar de RAMON y LAFAILLE³⁰ y RAMON y ZOELLER³¹, concluyendo que la sueroanatoxiterapia del tétanos es ineficaz. Del mismo modo se pronunciaron WOLTERS y DEHMEL en 1937³².

A pesar de estas aportaciones adversas a la sueroanatoxiterapia, los autores últimamente citados, en 1951, dicen todo lo contrario y la recomiendan calorosamente³³ y en varios países se sigue utilizando.

PROFILAXIA DE LOS VACUNADOS.

Se ejerce, satisfactoriamente, *sin aplicación de suero*, reinyectándoles vacuna; remedio excelente, más económico y exento de las precauciones que precisa tener en cuenta en los sensibilizados para el suero equino.

II.—LA TERAPIA

Ante un caso de tétanos se atenderá, ante todo, al foco, desbridándole y separando restos de tejidos, coágulos, cuerpos extraños, etc. Unas horas an-

tes (seis horas, aproximadamente) se habrá inyectado el suero específico ultrapurificado, bien en una dosis masiva única (100.000 unidades) ó 30.000 unidades internacionales diariamente hasta la declinación de los síntomas (*).

La vía de administración preferible es la *intramuscular*, porque origina menos contratiempos, dentro de una gran eficacia. Si se recurre a la vía venosa, hágase siempre al término de varias horas de haber inyectado suero por vía muscular.

La vía subdural o cisternal es discutida, pero debe ensayarse en los casos graves, inyectando lentamente un volumen no superior a 15 ó 20 c. c., previa evacuación de líquido céfalorraquídeo.

Se recurrirá, también, a la penicilina (500.000 u. como mínimo cada diez a doce horas), por su acción sobre el *clostridium tetani* y los gérmenes adventicios del foco. RÓMULUS y S. HERRERA²⁰ observan que con su empleo se suele evitar la hiperpirexia, síntoma que coincide con las formas de mayor gravedad, y aducen que este hecho hace sospechar que la causa de la fiebre en el tétanos no estriba, fatalmente, en la producción de la toxina.

A los remedios expuestos hay que sumar los recursos terapéuticos complementarios, pero trascendentales y bien conocidos por los clínicos, y cuyo empleo oportuno compete a éstos de un modo exclusivo: sedantes y narcóticos (pentotal sódico, hidrato de cloral, luminal, metasedine, etc.), antitérmicos, curare, solución al 20 por 100 de sulfato magnésico en inyección intramuscular o endovenosa, ácido fénico al 2 por 100 en inyección en el músculo (método de BACCELLI), hibernación, traqueotomía, etc.

LOS SUEROS DE ELECCIÓN PARA LA SUEROPROFILAXIA Y LA TERAPIA CURATIVA ANTITETÁNICAS.

Hace doce años que preparamos y dimos a conocer en España²¹ los sueros parcialmente desnaturados por acción enzimática (proteásica) y desprovistos al máximo de proteína inespecífica. A estas preparaciones, por estar constituidas por globulinas modificadas mediante fermentos, las denominamos *fermoglobulinas*, vocablo que más tarde se registró como marca.

Las propiedades más acusadas de estos sueros, que en el estado actual de la técnica suerológica podemos considerar como ultrapurificados, son las siguientes:

— No originan los síndromes agudos que caracterizan a los llamados "fenómenos secundarios del suero" (a los ocho o diez días de la inyección), produciendo en el 10 por 100 de los inyectados (aproximadamente) manifestaciones monosintomáticas fugaces.

— Rápida absorción, por la menor magnitud de las moléculas vectoras de la antitoxina.

— Alto contenido de antitoxina.

Es de advertir que estos sueros no pierden su naturaleza proteínica; por tanto, en los sensibilizados específicos y en los atópicos se aplicarán precedidos de los medios habituales de desensibilización.

En nuestros días, el suero antitetánico ultrapurificado le obtenemos desecado por congelosublimación (*liofilización*), procedimiento de gran interés técnico porque a las propiedades de los sueros en cuestión suma dos ventajas:

a) Estabilización casi ilimitada.

b) Reducción del volumen que hay que inyectar, modificable a voluntad del médico.

(*) Se aceptan como mínimo 500 u. i. por cada kilogramo del enfermo.

III.—VACUNACION O INMUNIZACION ACTIVA CONTRA EL TETANOS

"La sueroprofilaxia del tétanos pertenece al pasado y la vacunoprofilaxia, al presente y al porvenir."

(Prof. D. D'ANTONA.)

En el año 1926, RAMÓN y ZOELLER hicieron las primeras aplicaciones al hombre de la anatoxina tetánica (toxoide).

De 1944 a 1946¹⁹ y²⁰ publicamos nuestros trabajos experimentales probatorios de la eficacia indiscutible del toxoide tetánico, y después han sido numerosas las aportaciones decididamente favorables para la inmunización activa. Sin embargo, sólo por excepción se recurre a ella.

PROPIEDAD FUNDAMENTAL DE LA VACUNACIÓN ANTITETÁNICA.

Produce un estado de "inmunidad potencial", en virtud del cual el sujeto vacunado correctamente reacciona ante los estímulos específicos, bien sean estos motivados por una nueva inyección de toxoide o por la toxina (microinfección inicial) e incluso por los esporos, generando una producción eficiente de antitoxina, que le preserva contra la infección severa por el *"clostridium tetani"*.

VACUNACIÓN CORRECTA CONTRA EL TÉTANOS.

Práctíquese una inyección *subcutánea* de 1 c. c. de un toxoide precipitado. A los dos o tres meses (nunca antes del mes) inyéctese otra dosis de 1 c. c. (*). Pasado un mes, se ha instalado, seguramente, el estado defensivo apetecible.

DURACIÓN DEL ESTADO REFRACTARIO. REVACUNACIONES.

Al año de la vacunación debe inyectarse otra dosis (WOLTERS y DEHMEL²¹).

El estado de resistencia de fondo duraría de cinco a diez años después de la vacunación.

MILLER y HUMBER, KOLMER y TUFT, abogan por la revacunación anual. Creemos acertada esta técnica.

A los sujetos vacunados, si no ha transcurrido más de un año de la vacunación, y a los sujetos revacunados, si no ha transcurrido más de un año de la revacunación, se les considerará con un grado de inmunidad potencial, de tal índole que, si sufren una herida de sospechosa contaminación tetánica, no será preciso inyectarles suero, siendo suficiente tratarlos con vacuna: una inyección intramuscular de 1 c. c., dosis que puede repetirse a los veinte o treinta días.

FUNDAMENTO DE LAS NORMAS EXPUESTAS.

La dosificación de la antitoxina de los sujetos vacunados, revela:

1.^o Cifras significativas a las seis semanas de la vacunación (0,005 a 0,4 de unidad), que a los seis meses descienden claramente y al año más todavía (0,0025 a 0,1 de unidad).

2.^o La revacunación al año produce cifras antitoxinémicas 5, 10, 50, 80, 100 y hasta 1.000 veces

(*) Nos referimos a las vacunas con sustancia coadyuvante (coloide aluminico) del tipo de las obtenidas por nosotros.

mayores que las obtenidas antes de la inyección reactivante.

3.^o El comienzo de la elevación antitoxinémica en el hombre, tras la inyección reactivante, fué establecido por SACQUÉPÉE, PILOD y JUDE²¹ en tres-cinco

anticuerpos fué ya notoria al sexto día, aumentando hasta los treinta y cinco días.

Los resultados experimentales están en armonía con la demostración intracelular de los anticuerpos hacia el quinto día, como hemos dicho.

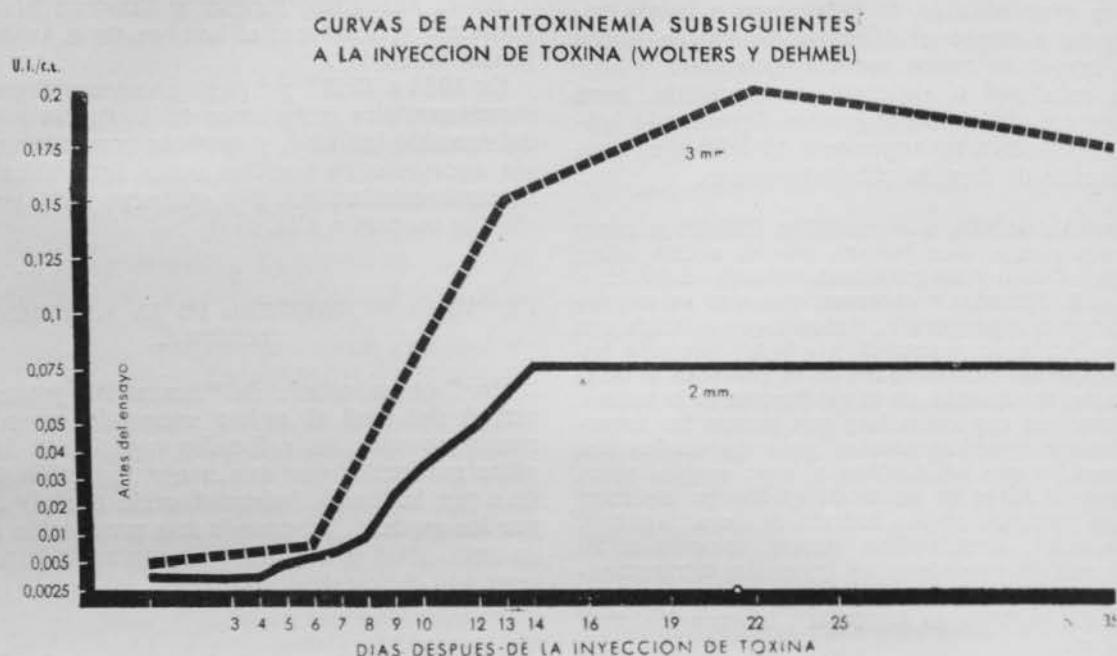


Fig. 2.—Curvas de antitoxinemia subsiguientes a la inyección de toxina en dos sujetos (de 50 y 52 años) vacunados dos años y medio antes. Las cifras de antitoxinemia hemáticas antes de la inyección de toxina eran de 0,005 y 0,0035 u. por c. c.

días, extremo confirmado por WOLTERS y DEHMEL y por nosotros.

Antitoxinemia antes de la iny. reactivante.	0,005 u. i.
" 3 días después	0,005 u. i.
" 5 " "	0,05 u. i.
" 12 " "	0,2 u. i.
" 17 " "	0,3 u. i.
" 24 " "	0,3 u. i.
" 35 " "	0,25 u. i.

Se admite que la dosis mínima exigible es 0,01 de unidad, pero esto, en rigor, no tiene gran significación como cifra inicial de un vacunado antes de la reinyección. Lo trascendente es el estado latente, potencial de inmunidad que responde en todos los casos a la inyección de la vacuna, del veneno o de los esporos.

4.^o La toxina obra, también, como reactivante. Este hecho es de suma importancia porque en los sujetos correctamente vacunados, la infección tetánica, en su lenta producción de toxina, actúa despertando la defensa (fig. 2). Actúan, igualmente, como activadores, los esporos (véase la fig. 3).

5.^o Aun cuando la antitoxinemia "actual", dosificable, sea prácticamente insignificante en los vacunados, la reinyección provoca una fuerte proporción de antitoxina.

6.^o A las sesenta horas de haber inyectado el antígeno, se ha sintetizado ya el 31 por 100 de los anticuerpos, que sólo son demostrables en la sangre hacia el quinto día (experiencias en los conejos por GREEN y ANKER, por medio de aminoácidos radioactivamente marcados) (*).

En nuestras experiencias, la elevación de los an-

descombeys observó un caballo vacunado que sólo contenía 0,0005 de unidad actual, y resistió a la introducción, en la masa muscular, de una astilla cargada de esporos. Se conocen experiencias homólogas, verificadas en cobayos, que resistieron a tal prueba, siendo así que antes de ella sólo tenían una antitoxinemia de 0,07 (unidad actual) y a los quince días 42,5 u. i. (WOLTERS y DEHMEL).

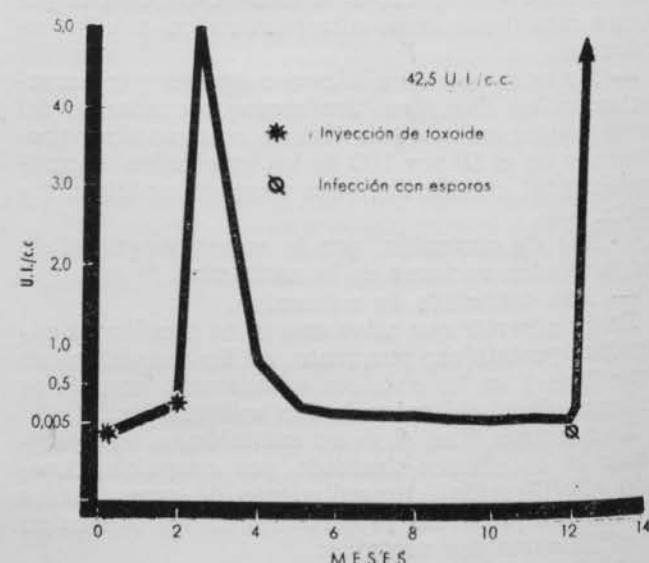


Fig. 3.—Curva antitoxinémica de los cobayos inyectados con 0,5 c. c. y 0,2 c. c. de toxoide, separando ambas inyecciones por ocho semanas. Al término de doce meses, se les infectó con una astilla cargada de esporos tetánicos.

(*) Cita de SEIBOL y BACHMANN²².

* = Inyección de toxoide.

Q = Infección con esporos.

POTENCIAL DE LAS VACUNAS. SU DETERMINACIÓN.

No hay unidad ni método universales. La Farmacopea española exige: inyectar a cobayos de 300-400 gr. y con veinte días de intervalo, dos dosis de 1 c. c. del producto en estudio, con inyección a los quince días de la segunda dosis de 10 m. m. de toxina, a las que deben resistir los animales de prueba.

Las vacunas de nuestra obtención (toxoide purificado adsorbido por el gel aluminico), las valoramos así:

0,66 del producto (= 1/3 de la dosis inmunizante total del adulto (*)), se inyectan bajo la piel de 20 cobayos. A las seis semanas exigimos que resista a 100 m. m. el 100 por 100 de los animales, o sea, que un cobayo así vacunado soporta, perfectamente, la toxina necesaria para matar a 100 animales.

Teóricamente, esta protección indica que los animales tienen entre 0,1 y 0,5 de unidad 1950.

A los treinta días de la inyección suelen soportar 1.500 m. m.; por tanto, un animal de éstos no padece síntomas patológicos aun cuando se les inyecte veneno tetánico capaz de hacer perecer a mil quinientos cobayos.

BIBLIOGRAFIA

- ABEL, FIRION y CHALIAN.—Bull. Johns. Hopk. Hosp., 63, 373, 1938.
- BAYLIS, JOSEPH, MACKINTOSH, MORGAN y WRIGHT.—J. Path. Bact., 64, 47, 1952.
- BAZY, L. y LEMETAYER, E.—Revue de Pathologie Comparée, 1931.
- BOYD.—Lancet, V. CCL, 113, 1946.
- BRIERLEY y FIELD.—J. Neurol. Neursurg. Psychiat., 12, 86, 1949.
- BRUSCHETTINI.—La Riforma Médica, 8, 1892.
- COZZUTI, G.—Rassegna Médica, 31, 11, 1954.
- D'ANTONA, D.—Revue d'Immunologie, 1 y 3, 1951.
- ECKMANN, L.—Deutsch. Med. Wsch., 82, 189, 1957.
- ECKMANN, L. y BISAZ, E.—Schweiz. Med. Wsch., 22, 641, 1956.

(*) Dos inyecciones de 1 c. c. con un intervalo de dos a tres meses.

- FALCHETTI, E.—Comunicación a la Real Accademia dei Fisiocritici in Siena, 6, XII, 1936.
- FRIEDEMANN, V.; HOLLANDER, A., y TRANB, F. B.—J. Immunol., 52, 247, 1946.
- GREEN, H., y ANKER, H. S.—Biochem. Biophys. Acta., 13, 365, 1954.
- JONES y MOSS.—J. Immunol., 30, 115, 1936.
- KOOPMANSCH, W., y LAFONTAINE, A.—Brux. Med., 34, 560, 1954.
- MARIE, A.—Ann. Inst. Pasteur., 11, 591, 1897.
- MARIE, A., y MORAX, V.—Ann. Inst. Pasteur., 818, 1902.
- MARTÍNEZ-ARROYO, J. M.—Med. y Cirug. Guerra, 10, 12, 530, 1948.
- MEGIAS, J., y MORENO DE VEGA, F.—Rev. San. Hig. Públ., 20, 1946.
- MEGIAS, J., y MORENO DE VEGA, F.—Anal. Inst. Llorente, 2, 3, 1944, y 4, 16, 1946.
- MEYER y RAMSON.—Arch. Exp. Path. Pharmak., 49, 369, 1903.
- MORENO DE VEGA, F.—Rev. Clin. Esp., 19, 96, 1945; 22, 114, 1946; 37, 432, 1947, y Microb. Esp., 7, 135, 1954.
- MOSS, G. W. O.; WATERS, G. G., y BROWN, M. H.—Canadian Jour. Publ. Health., 46, 142, 1955.
- PARRILLA HERMIDA, M.—Med. y Cirug. Guerra, 18, 11, 1956.
- RAMON, G., y LAFAILLE, A.—Compt. Rend. Soc. Biol., 93, 582, 1925.
- RAMON, G., y ZCELLER, CHR.—Ann. Inst. Pasteur, 41, 803, 1927.
- RAMON, G.—Bull. Acad. Med., 26 sept. 1944.
- RAMON, G., y RICHOU, R.—Compt. Rend. Soc. Biol., 135, 1.281, 1941.
- REGAMEY, R. H., y AEGERTER, W.—Rev. Suisse Pathol. et Bacteriol., 14, 554, 1951.
- ROMULUS, J., y HERRERA, R. G.—Med. Latina, 15, 25, 1956.
- SACQUEPEE, PILOD y JUDE.—Bull. Acad. Med. Paris, 30, 202, 1936.
- SEBASTIÁN HERRADOR, M.—Lecciones de Cátedra, 1, 69, 1957.
- SEIBOLD y BACHMANN.—Deutsch. Med. Wschr., 33-34, 1.188, 1955.
- SOLER DÖPFF, C.—Medicina y Seguridad del Trabajo, 4, 13, 1955.
- TURNER, T. B.; STAFFORD, E. S., y GOLDMAN, L.—Bull. Johns Hopk. Hosp., 94, 204, 1954.
- WRIGHT, MORGAN y PAYLING WRIGHT.—Lancet, 2, 316, 1952.
- WELTERS, K. L., y DEHMEL, H.—Zeit. f. Hyg. und Infek., 122, 603, 1940.
- WOLTERS, K. L., y DEHMEL, H.—Zbl. f. Bakt. I Orig., 140, 249, 1937.
- WOLTERS, K. L., y DEHMEL, H.—Zeitschr. f. Hyg., 132, 582, 1951.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Hidergina en la hipertensión.—PÖLDRE (*Acta. Med. Scandinav.*, 155, 437, 1957) ha utilizado la hidergina en 69 enfermos con hipertensión esencial. Da a los enfermos una dosis de prueba de 0,3 mg. por vía subcutánea y ve que todos responden con un descenso de las presiones sistólica y diastólica, con un promedio de 23/21 mm. Hg. Los enfermos con síntomas de hipertensión avanzada, de los grupos tres y cuatro, respondieron con un descenso mayor de la presión diastólica que los enfermos del grupo uno y dos, pero no mostraron diferencias en el descenso de la presión sistólica. Comienza el tratamiento con 0,3 mg. de la droga por vía subcutánea dos o tres veces al día durante diez a quince días y después da dos tabletas de 0,25 mg. por vía oral cuatro veces al día combinadas con la administración parenteral de 0,3 mg. dos veces a la semana; entonces deben reducirse gradualmente las dosis a 3 tabletas diarias; es aconsejable un curso breve de inyecciones repetidas durante cinco o seis días después de varios meses de tratamiento de mantenimiento. En todos los enfermos se produjo la mejoría subjetiva al cabo de una semana de tratamiento; las

presiones sistólica y diastólica descendieron en 20/25 mm. Hg. Los resultados del tratamiento fueron casi idénticos a los tres meses y a los veintidós meses después de iniciada la terapéutica, lo que, a su juicio, es sugestivo de un efecto hipotensor y estabilizante de la hidergina. Las lesiones oculares mostraron una regresión considerable en algunos enfermos, pero en otros persistieron y las pruebas de función renal no se modificaron. Considera que la hidergina está indicada en los enfermos inestables vegetativos con hipertensión del grado uno o dos y que no hay contraindicaciones absolutas para esta terapéutica.

Cortisona en las complicaciones de la lepra.—Se ha utilizado la cortisona en enfermos de lepra, no con el propósito de influenciar la enfermedad en sí, sino con la esperanza de que a través de sus propiedades antiinflamatorias disminuyera o inhibiera la reacción fibroblástica, proporcionando una mejoría sintomática en una fase dolorosa y depresiva de la enfermedad y que podría ser también de valor en la mejoría de los síntomas agudos y previniendo