

75. BOREK, E.; MILLER, H. H.; SHEINNESS, P.; WAELSCH, H. *J. Biol. Chem.*, 163, 347, 1946.
76. BENTLEY, H. R.; McDERMOTT, E. E.; PAGE, J.; WHITEHEAD, J. K.; MORAN, T.—*Nature*, London, 165, 150, 1950.
77. CANELLAKIS, E. S.; TAYLOR, H.—*Arch. Biochem. Biophys.*, 42, 387, 1953.
78. BINCKLEY, F.—*J. Biol. Chem.*, 186, 287, 1950.
79. NADLER, J. W.; CRAWFORD, HAVVARD, MOORE, LUCKE y MALLORY.—*Cit. en 6*.
80. JIMÉNEZ DÍAZ, C., y SÁNCHEZ CUENCA, B.—*Cit. en 6*.
81. ADLER.—*Cit. en 6*.
82. SNELL, A. M., y BUTT, H. R.—*Tr. Am. A. Phys.*, 56, 321, 1941.
83. DAWSON, A. M.; DE GROOTE, J.; ROSENTHAL, W. S.; SHERLOCK, S.—*Lancet*, 1, 392, 1957.
84. AMATUZIO, D. S.—*J. Clin. Invest.*, 31, 751, 1952.
85. CARPAGNO, S. C.; DEHORTAIS, R. F.; THOMPSON, C. M., y SCHWARTZ, H. P.—*New Eng. J. Med.*, 249, 303, 1953.
86. OCHOA, S.—*Advanc. Enzymol.*, 15, 183, 1954.
87. WILLIAMS, R. H., y BISSELL, G. W.—*Arch. Int. Med.*, 73, 203, 1944.
88. RALLI, E. P.; ROBSON, R. S.; CLARKE, D.; HOAGLAND, C. L.—*J. Clin. Invest.*, 24, 316, 1945.
89. GABUZDA, G.; TRANGER, H. S.; DAVIDSON, C. S.—*J. Clin. Invest.*, 33, 780, 1954.
90. TALSO SPAFFORD, N.; FERENZI, G.; JACKSON, H. O.—*Metabol.*, 5, 58, 1956.
91. VANAMEE, P.; POPPEL, J. W.; GLICKSMAN, A. S.; RANDALL, H. T.; ROBERTS, K.—*Arch. Int. Med.*, 97, 762, 1956.
92. JIMÉNEZ DÍAZ, C.; CASTRO MENDOZA, H.; LINAZASORO, J. M.; MERCHANT, A.—*Rev. Clin. Esp.*, 43, 237, 1951.
93. DUCU, A., y KATZ, R.—*Gastroenterol.*, 21, 357, 1952.
94. STOKES, J. F.; OWREN, J. R.; HOLMES, E. G.—*Brit. Med. J.*, 2, 642, 1945.
95. SHERLOCK, S.; SUMMERSKILL, W. H. J., y DAWSON, A. M.—*Lancet*, 2, 689, 1956.
96. GABUZDA, G. J., y DAVIDSON, C. S.—*Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 57, 776, 1954.
97. SCHWARTZ y cols.—*New Eng. J. Med.*, 251, 685, 1954.
98. PATEK, A. J.; POST, J.; RATNOFF, O. D.; MANKIN, H.; HILLMAN, R. W.—*Jour. Am. Med. As.*, 138, 543, 1948.
99. SUMMERSKILL, W. H.; DAVIDSON, E. A.; SHERLOCK, S.; STEINER, R. E.—*Quart. J. Med.*, 25, 245, 1956.
100. JONES, C. M.—*Am. J. Digest. Dis.*, 3, 624, 1936.
101. WEIL-MALHERBE, H.—*Physiol. Rev.*, 30, 549, 1950.
102. ARTMAN, E. L., y WISE, R. A.—*Am. J. Med.*, 15, 459, 1953.
103. FOULK y cols.—*Gastroenterol.*, 29, 171, 1955.
104. STUTZMAN, F., y AMATUZIO, D. S.—*J. Lab. Clin. Med.*, 41, 215, 1953.
105. RAUCH.—*Cit. en 83*.
106. STEIGMANN, F.; CANAHUATI, S. M.—*Fed. Proc.*, 15, 487, 1956.
107. THOMPSON, C. M.; GAMBESIA, J. M.; LISAN, P.; FUCHS, M.—*En Am. J. Med.*, 21, 132, 1956 (resumen).
108. DINTZIS, R. Z., y HASTINGS, A. E.—*Proc. Natl. Acad. Sci.*, 39, 571, 1953.
109. FARQUHAR, J. D., y cols.—*Am. J. Med. Sci.*, 220, 166, 1950.
110. GOLDBLOOM, R. S., y STEIGMANN, F.—*Gastroenterol.*, 18, 93, 1951.
111. PHEAR, E. A.; RUEBNER, B.; SHERLOCK, S.; SUMMERSKILL, W. H.—*J. Clin. Sci.*, 15, 93, 1956.
112. GYORGY, STOKES, GOLDBLATT y POPPER.—*J. Exp. Med.*, 93, 513, 1951.
113. JIMÉNEZ DÍAZ, C., y VIVANCO.—*Cit. en 114*.
114. JIMÉNEZ DÍAZ, C.; PERIANES, J.; ORTEGA NÚÑEZ, A.—*Rev. Clin. Esp.*, 51, 11, 1953.
115. PURRIEL, P.; ARCOS, M.—*La Presse Med.*, 29, 2,260, 1956.
116. EVANS, A. S.; SPRING, H.; NELSON, R. S.—*Ann. Int. Med.*, 38, 1,148, 1953.
117. SKLAR, M., y YOUNG, I. I.—*Am. J. Med. Sci.*, 229, 138, 1955.
118. SBOROV, V. M.; BLUEMLE, L. W.; NEEFE, J. R., y GYORGY, P.—*Gastroenterol.*, 28, 745, 1955.
119. WALSH, J. M.—*Lancet*, 1, 1,075, 1953.
120. WALSH, J. M.—*Lancet*, 1, 1,235, 1955.
121. KREBS, H. A.—*Biochem. J.*, 30, 1,951, 1935.
122. WEIL-MALHERBE, H.—*Biochem. J.*, 30, 665, 1936.
123. SAPIRSTEIN, M. R.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 52, 334, 1943.
124. BACARDI, R., y MAGRIÑÁ, N.—*Rév. Intern. d'Hépatol.*, 6, 731, 1956.
125. WEBSTER, L. T., y DAVIDSON, C. S.—*J. Clin. Invest.*, 35, 791, 1956.
126. PRIEST, W. M.; WHITEHEAD, T. P.; WHITTAKER, S. R. F.—*Lancet*, 1, 1,201, 1953.
127. WHITEHEAD, T. P., y PRIOR, A. P.—*Lancet*, 2, 43, 1954.
128. RIDDELL y McDERMOTT.—*Lancet*, 1, 1,263, 1954.
129. WALLEY, R. V.—*Lancet*, 1, 157, 1954.
130. WOODROW, C. E.; FROOME, K.; LAWRENCE, I.—*Lancet*, 2, 1,290, 1953.
131. DAVIDSON, C. S.—*Amer. J. Med.*, 16, 863, 1954.
132. SHERLOCK y cols.—*Lancet*, 2, 453, 1954.
133. WESTER y DAVIDSON, C. S.—*J. Clin. Invest.*, 33, 971, 1954.
134. CALVERT, R. A.; SMITH, E.; WARREN, J. P.—*Gastroenterol.*, 26, 650, 1954.
135. LATNER, A. L.—*Lancet*, 1, 51, 1954.
136. SCHWARTZ, I. R.; LEHMAN, E.; HAMMOND, J.; SEIBEL, J. M.; GOLDSON, F.—*Gastroenterol.*, 30, 869, 1956.
137. DERIEMER, R. H.; HINE, D. E.; HARPER, H.—*Surgical forum 205-210*. W. B. Saunders Ph., 1955.
138. ALEXANDER, R. W.; BERMAN, E.; BALFOUR, P. C.—*Gastroenterol.*, 29, 711, 1955.
139. NAJARIAN, J. S., y HARPER, H. A.—*Am. J. Med.*, 21, 832, 1956.
140. HARPER, H. A.; NAJARIAN, J. S.; SILEN, W.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 92, 558, 1956.
141. LOFFLER, W.—*Biochem. Ztschr.*, 112, 164, 1920.
142. DOMÍNGUEZ RODRÍGO, E., y DOMÍNGUEZ ADAME, O.—*Rev. Clin. Esp.*, 50, 53, 1953.
143. FLINK, E. R.—*Jour. Am. Med. As.*, 160, 1,406, 1956.
144. DECOURT.—*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris.*, 70, 850, 1954.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Acido para-(di-2-cloroetilamino)-fenilbutírico en la enfermedad de Hodgkin, leucemia linfóide crónica y diversos sarcomas del tejido linfático. — BERNARD, MATHÉ y WEIL (*Rev. Franc. Et. Clin. Biol.*, 1, 1,121, 1956) refieren su experiencia en 100 enfermos con Hodgkin, leucemia linfóide crónica y linfomas o reticulosarcoma mediante el empleo por vía oral del ácido para-(di-2-cloroetilamino)-fenilbutírico. No han visto efectos tóxicos con dosis pequeñas de la droga, del orden de 0,1 mg. por kilo de peso al día; observan pancitopenia e hipoplasia o aplasia medular en la enfermedad de Hodgkin con grandes dosis de la droga, reduciéndose los fenómenos por la administración de cortisona o prednisona. Han obtenido buenos resultados en 40 enfermos de leucemia linfóide crónica, mejoría moderada en 15 y sólo en 3 no se obtuvo beneficio. En cambio, en la enfermedad de Hodgkin los resultados fueron menos buenos, ya que 17 de 52 mostraron una recuperación clara y prolongada, en 15 mejoría moderada y ningún be-

neficio en 20; así como las manifestaciones cutáneas y el prurito se mejoraron, en cambio la fiebre y las adenopatías no desaparecieron con la misma frecuencia, como tampoco el dolor. Obtienen una recuperación notable y prolongada en el tratamiento de 7 enfermos con linfomas o reticulosarcoma. La droga es fácil de manejar y produce pocos efectos desfavorables y ofrece sus mejores posibilidades en la leucemia linfática crónica, especialmente cuando se administra en dosis pequeñas y sus resultados pueden mejorarse cuando simultáneamente se administra cortisona.

Nitromín en el cáncer avanzado.—El nitromín es una mostaza nitrogenada cuya fórmula química corresponde al clorhidrato de metil bis (beta-clor-etil) amino-N-óxido. STOLL (*Med. J. Australia*, 2, 882, 1956) la ha utilizado en 15 enfermos con cáncer avanzado y en 4 con linfomas malignos. De efectos desfavorables, señala que tiene una acción menos

marcada que las restantes mostazas nitrogenadas sobre el sistema hemopoyético, y aunque con la primera dosis es frecuente la producción de náuseas y vómitos, estos síntomas desaparecen ulteriormente. La dosis a administrar es de 1 mg. por kilo de peso por vía intravenosa u oral; en los adultos se administran 50 mg. al día disueltos en 50 c. c. de solución salina isotónica. Un curso completo comprende 750 mg. en quince o veinte días y la respuesta se hace aparente al cabo de la primera semana de la administración. En la dilución mencionada puede inyectarse también el compuesto intraperitonealmente o directamente en una masa tumoral. Los resultados fueron dramáticos en varios enfermos con tumores avanzados, incluidos el fibrosarcoma y el melanoma. En dos enfermos en los que hubo una buena respuesta terapéutica se había apreciado el fracaso previo con la trietilenotiofosforamida. Administrando simultáneamente prednisolona y menadiol se puede conseguir una radiosensibilización a la acción radiomimética del mitromín.

Liotironina sódica en la insuficiencia metabólica y en el hipotiroidismo.—FIELDS (*J. A. M. A.*, 163, 817, 1957) estudia 100 niños, de los que 40 mostraban el diagnóstico de insuficiencia metabólica y 60 el de hipotiroidismo. Los trata con la hormona recientemente descubierta, la liotironina. Este producto, considerado como la hormona tiroidea últimamente activa, es de 3 a 5 veces tan activa como la tiroxina, pero libre de sus efectos colaterales. En los casos señalados, la dosis inicial fué de 5 gammas al día durante la primera semana, aumentándola a 15 gammas hacia la tercera semana y en relación con la tolerancia. No administró el medicamento durante la cuarta semana, que fué utilizada como un período de reposo cíclico para permitir el control adecuado de los individuos. Al tercer mes se consigue generalmente una tolerancia a la dosis de 50 gammas diarias. Los resultados en ambos grupos diagnósticos fueron buenos o excelentes en más del 90 por 100.

Corticoesteroides en la arteritis temporal.—BIRKHEAD, WAGENER y SHICK (*J. A. M. A.*, 163, 821, 1957) han tratado 52 enfermos con arteritis temporal, confirmada por biopsia, mediante la cortisona o la prednisona. Desaparecieron rápidamente las manifestaciones locales y generales en la mayoría de los enfermos. Aunque no consiguió mejorar a aquellos enfermos que manifestaban ceguera como complicación de la enfermedad, sin embargo el tratamiento consiguió impedir su presentación. Consideran que el empleo de la cortisona o corticoesteroides similares está decididamente indicado para el tratamiento de la arteritis temporal y que deben administrarse dichos agentes en todos los enfermos que muestran el proceso citado. El principal valor de la cortisona y esteroides relacionados es controlar la arteritis, así como salvaguardar el grado de visión que aún resta, aunque es tema de controversia el que dichas hormonas provoquen una curación histológica.

Megimida en la intoxicación barbitúrica.—PLUM y SWANSON (*J. A. M. A.*, 163, 827, 1957) han estudiado 256 enfermos con intoxicación barbitúrica, de los cuales 160 estaban en estado comatoso al ingreso en el hospital y 8 exigieron un respirador mecánico; se recuperaron todos menos 4 de los enfermos. El tratamiento se dirigió hacia los tres problemas fundamentales de esta intoxicación: Mantener una actividad circulatoria fisiológica, un recambio respiratorio normal y evitar las complicaciones del coma. Se utilizaron liberalmente los agentes presores y la respiración artificial para asegurar la homeostasis circulatoria y respiratoria. No se utilizaron los analépticos terapéuticamente, pero han estudiado los efectos de la megimida, así como los de la estimulación eléctrica. La megimida no demostró un antagonismo contra los barbitúricos; pero, en cambio, posee propiedades analépticas inespecíficas, cuyo comienzo de acción es más rápido que el de la picrotoxina y produce muchas menos reacciones desfavorables.

EDITORIALES

SINDROME DE FANCONI DEL ADULTO

La revisión de los datos clínicos correspondientes a los 17 casos de síndrome de Fanconi del adulto publicados en la literatura, junto con una observación personal, conduce a WALLIS y ENGLE a declarar que el síndrome de Fanconi del adulto consiste en osteomalacia con fracturas múltiples y pseudofracturas, hipofosfatemia con hiperfosfatemia, fosfatasa alcalina ligeramente elevada, gran aminoaciduria con aminoacidemia normal y glucosuria renal; frecuentemente hay también albuminuria, orinas alcalinas, acidosis ligera y ocasionalmente hipokalemia e hipouricemia. Las pruebas funcionales demuestran que hay un trastorno en las funciones correspondientes a los túbulos renales proximales y que la filtración glomerular es normal o está ligeramente disminuida.

Desde el punto de vista patogenético, CLAY y cols., en estudios de microdissección de nefronas individuales en

dos casos, encontraron uniformemente que el túbulo contorneado proximal era más corto que el normal y se unía al glomérulo por un estrecho "cuello de cisne"; esta observación señala como lesión primaria del síndrome de Fanconi a los túbulos contorneados proximales del riñón. Además, COOKE y cols. y STOWERS y DENT, por medio de técnicas histoquímicas, demostraron la ausencia de fosfatasa alcalina en los túbulos proximales, región rica generalmente en este enzima; sin embargo, esta alteración por sí sola es inespecífica y se presenta en gran número de procesos con degeneración de los túbulos (MC MANUS). El hallazgo por ENGLE y WALLIS de un material cristalino en el interior de las células epiteliales de los túbulos contorneados, apoya la tesis de que la lesión en el síndrome de Fanconi del adulto se halla en los túbulos contorneados.

No hay acuerdo sobre la naturaleza de esta anomalía. Algunos autores (BICKEL y cols., STOWERS y DENT) se muestran impresionados por la presentación familiar en