

RESUMEN.

Se describen dos casos de ausencia unilateral de pulso radial, el primero de ellos asociado a parálisis del nervio recurrente homolateral, y producido por una neoplasia intratorácica, y el

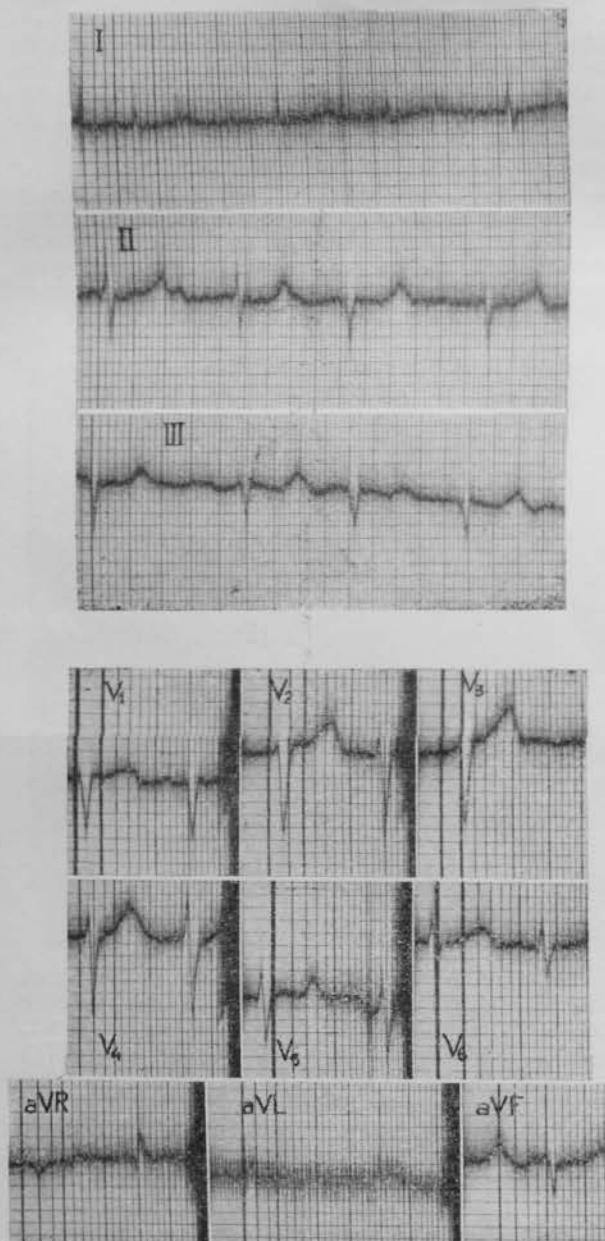


Fig. 8.

segundo, ocasionado por un antiguo traumatismo del brazo del lado afecto, resaltando en los dos casos la ausencia de alteraciones aórticas más comunes como agentes etiológicos de este síndrome. Se revisa literatura y se hacen algunas consideraciones.

BIBLIOGRAFIA

- FRIEDBERG.—Enferm. del corazón. Méjico, 1951.
WHITE.—Enferm. del corazón. El Ateneo. Buenos Aires, 1946.
GOLBERGER.—Heart Disease. London.
DI RIENZO.—Explorac. radiológico del bronquio. El Ateneo. Buenos Aires, 1943.
CONCINA Y MINETTO.—L'Archittetura segmentaria del polmone. Minerva Médica. Turín.

- ZEERLEDER.—Differentialdiagnose der Lungen-Röntgenbilder. Med. Verlag. Berna, 1947.
POLICARD.—Le poumon. Masson. Paris, 1938.
WOLF.—Einführung in die innere Medizin. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1957.
GITTENS Y NIHALY.—Am. Rev. Tub., 69, 5, 1954.
MÖRSCHLING Y ONAT.—Schweiz. Med. Wschr., 84, 22-29, 1954.
DRAKE Y MSON.—Ann. Int. Med., 35, 6, 1951.
VILLAESPESA Y GARRIDO.—Rev. Clin. Esp., 57, 91, 1952.
KRAMER Y GLASS.—Am. Oto-Rhino-Laryng., 41, 1.210, 1932.
SUTERLAND Y GRANT.—Lancet, 25, 3, 1950.
MARGARIT.—Rev. Clín. Esp., 36, 2, 1950.
STIELVELMAN Y KAVEC.—Ann. In. Med., 30, 2, 1949.
BROCK.—Guy's Hosp. Rep., 96, 141, 1947.
ROSENTHAL.—Lancet, 6, 12, 1947.
MUCH.—Lancet, 6.352, 650, 1945.
KNOT.—Lancet, 6.346, 468, 1945.
BERACH Y COLOS.—Ann. Int. Med., 22, 4, 1943.
PICKERING Y GRENNING.—Lancet, 6.348, 28, 1945.
SHYTH Y BILLINGESLEY.—J. Am. Med. Ass., 129, 8, 1945.
GENEF.—Fortsch. d. Therap., 19, 7, 1943.
NEIL Y GILMOUR.—Brit. Med. J., 2, 309, 1949.
KOURILSKY Y COLOS.—Sem. des Hôp., 1.107, 1949.
KOURILSKY.—Arch. Med. Chir. App. Resp., 6, 127, 1931.
LARRANAGA.—Rev. Clín. Esp., 31, 313, 1948.
KINDEBERG Y COTTENOT.—Presse Méd., 33, 423, 1925.
SERGENT.—Presse Méd., 35, 374, 1927 y 40, 273, 1932.
FARIÑAS.—A. Jour. Röntg., 34, 579, 1935.
BABONEIX Y LEVY.—Soc. Ped. Paris, 530, 1935.
FRANKLIN.—Am. J. Med. Sci., 198, 95, 1939.
GRISHMAN, SUSSMAN Y STEINBERG.—Am. Heart J., 27, 217, 1944.
FETTEROLF Y NORRIS.—Am. J. Sci., 141, 625, 1911.
KING, HITZIG Y FISHBERG.—Am. J. Med. Sci., 188, 691, 1934.
ORTNER.—Wien. Klin. Wschr., 10, 753, 1897.
ALPERT.—Am. Heart J., 25, 689, 1926.
THOMPSON Y KISTIN.—Ann. Int. Med., 29, 259, 1948.
DOLOWITZ Y LEWIS.—Am. J. Med., 4, 856, 1948.
CHESTER.—Am. Heart J., 13, 492, 1937.
DURANTE Y GROSSI.—Folia Cardiolog., 8, 5, 1949.
ANTON Y RAMÍREZ.—Rev. Clín. Esp., 50, 19, 1953.
MANGOLI Y ROTH.—Schweiz. Med. Wschr., 84, 42, 1954.
ROSS PAULL.—Am. Heart J., 32, 1, 1946.
PRUNEDA Y TERCEDOR.—Rev. Clín. Esp., 9, 401, 1943.
MARTORELL.—Rev. Esp. Cardiol., 9, 1, 1955.

ENFERMEDAD DE DUBIN-JOHNSON

(Ictericia crónica idiopática).

J. C. DE OYA, M. AGUIRRE Y J. RAMÍREZ GUEDES.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas,
clínica de Nuestra Señora de la Concepción. Madrid.
Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Recientemente hemos tenido ocasión de estudiar en la clínica un enfermo que tenía ictericia crónica con agudizaciones intermitentes, dolor en hipocondrio derecho, discreta hipercolemia con aumento de bilirrubina de reacción directa, etcétera, y pensamos que podría tratarse de esta nueva enfermedad, descrita casi simultáneamente, en 1954, por DUBIN Y JOHNSON¹ con el nombre de "ictericia crónica idiopática con pigmento no identificado en las células hepáticas", y por SPRINZ Y NELSON² como "hiperbilirrubinemia persistente no hemolítica asociada con pigmento lipocromoide en las células del hígado". El estudio histológico de la biopsia del hígado, obtenida por punción, confirmó se trataba de esta curiosa enfermedad, y creemos es de interés comunicar un nuevo caso de este proceso, tan oscuro todavía en su génesis, pero de un gran relieve sin duda en la clínica.

La revisión recientemente publicada por ROMEO, ORTEGA Y RAMÍREZ GUEDES³ en esta misma Revista, con motivo de otro caso—el primero señalado entre nosotros—, nos exime de repetir todo lo allí tan claramente expuesto.

F. A., varón de diecinueve años, natural de Barcelona, de profesión recadero, ingresó en la Estación 3.^a en febrero de este año. Refería que en octubre de 1955, estando antes bien, le aparecieron dolores no muy intensos en hipocondrio derecho, astenia y anorexia, al mismo tiempo que apreciaba que los ojos y, pocos días después, el resto del cuerpo se ponían amarillos. Estuvo así un mes, al cabo del cual desaparecieron todas sus molestias, pero unos días más tarde volvió a reaparecer todo el cuadro anterior, incluso con mayor intensidad. Las orinas eran más oscuras de lo habitual y las heces tenían caracteres normales. Persistió posteriormente, conservando subictericia conjuntival hasta el verano de 1956.

macrocito policromatófilo, no se observa ninguna anomalía.

Resistencia globular osmótica: La hemólisis comienza al 0,45 por 100 y es total al 0,30 por 100. El tiempo de hemorragia es de un minuto y treinta segundos; tiempo de coagulación, cinco minutos; tiempo de protrombina, 15"/18" = 83 por 100.

Orina: Densidad, 1.016; no contiene albúmina, ni glucosa, ni pigmentos, ni sales biliares; urobilina positiva, (+—). En el sedimento: Escasas células de vías bajas y un leucocito por 20 campos.

La reacción de Hanger fué fuertemente positiva (+++), la de MacLagan de 6 unidades y Kunkel de

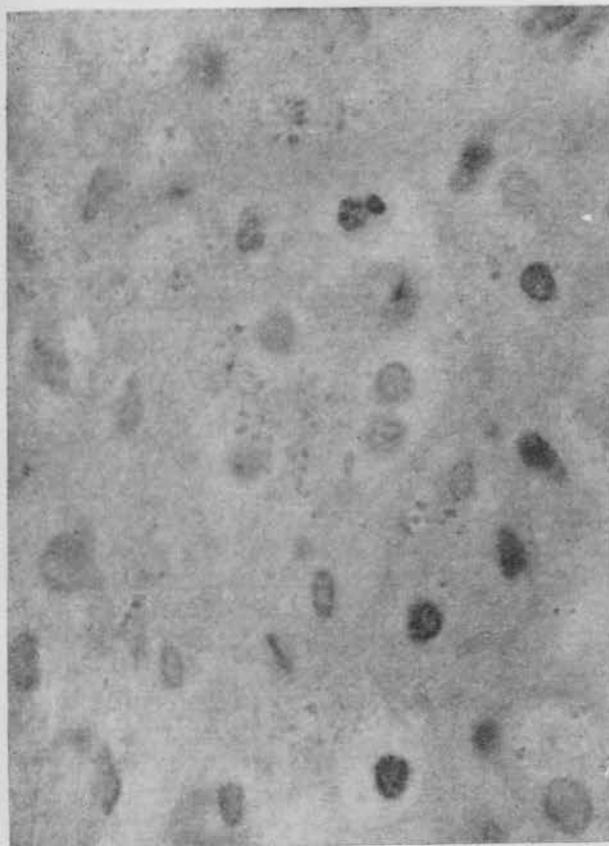


Fig. 1.



Fig. 2.

en que, con motivo de estar jugando varios días al fútbol, presentó una nueva recaída de sus molestias, más intensas que en las otras ocasiones; mejoró al cabo de dos meses, aunque, según dice, continuó con ligero tinte icterico. Siguió así hasta el verano pasado, en que nuevamente tuvo ictericia, y desde entonces conserva un ligero dolor, localizado en hipocondrio derecho, que se presenta sin ritmo fijo, al igual que hay días en que amanece francamente icterico.

A parte de esto, él se encuentra relativamente bien: sólo algo flojo y con poco apetito.

En los antecedentes personales no hay ningún dato de interés; no tiene antecedentes de procesos similares en su familia ni sabe de nadie que haya tenido ictericia.

En la exploración encontramos un enfermo bien constituido, en regular estado de nutrición, con coloración morena de piel y muy discreto tinte subictérico en conjuntivas. Boca bien conservada; lengua y faringe, normales. Aparatos respiratorio y circulatorio, normales. En abdomen se palpa el hígado a un través de dedo, por debajo de la arcada costal derecha, de consistencia normal, superficie lisa, borde normal y no doloroso a la palpación. No se percute ni se palpaba aumentado el bazo. El resto de la exploración era negativa.

En el análisis de sangre: Hematies, 5.240.000; 7.600 leucocitos con 72/N., 2/C., 3/M. y 23/L. Reticulocitos, 12 por 1.000. Dentro de los hematies, salvo algún aislado

8,5 unidades. La colema: Directa, 0,75 mg. por 100 c. c.; indirecta, 0,70; total, 1,45 mg. por 100 c. c.

La colinesterasa, 187 mm³ de CO₂/100 mm³ de suero.

La prueba de la bromosulfaleína dió una retención del 17 por 100 a los quince minutos y del 7 por 100 a los cuarenta y cinco.

La investigación de melanina en orina fué negativa; la reacción de Schmidt en las heces (++) .

En la colecistografía, con contraste administrado por vía oral, se obtuvo una buena replección de la vesícula con forma, contornos, etc., normales.

En la laparoscopia, el doctor HERNÁNDEZ GUÍO señala: lóbulo hepático derecho de color normal, no aumentado de tamaño ni consistencia, de superficie regular, con borde más agudo de lo habitual. Por debajo del lóbulo derecho se visualiza la vesícula, de pared y tamaño normal, sin adherencias. El lóbulo izquierdo, que es pequeño, no presenta tampoco alteraciones de color, forma o consistencia. Tampoco se observan alteraciones en epiplón, peritoneo parietal, ligamento falciforme ni cara anterior de estómago. Se hace biopsia hepática por punción a través del noveno espacio intercostal, obteniendo una pequeña muestra.

En el trozo remitido se observa en el estudio histopatológico la completa normalidad del patrón estructural del parénquima hepático. Lejos de los espacios porta, que no presentaban fenómenos de infiltración celular, se

podía observar fácilmente el depósito intracelular de un pigmento de color moreno que resaltaba en los cortes sin teñir. Con la hematoxilina-eosina se comprueba el depósito intracelular, así como la normalidad de las células hepáticas (microfotografía 1). Este pigmento no era soluble en los disolventes de las grasas ni se teñía con la técnica de Gmelin para la bilis ni con el de Perl para el hierro. Con el reactivo de PAS tomaba color rojo moreno, característico de la enfermedad de Dubin-Johnson (microfotografía 2). En suma, por la localización pericentrolobular del pigmento, sus características histoquímicas y la normalidad de la estructura del hígado, el cuadro histológico era muy típico de esta enfermedad.

En este caso el comienzo de la enfermedad fué brusco, lo que nos hizo pensar de primera intención que podría tratarse de una hepatitis con evolución ulterior por brotes. Este comienzo agudo está señalado también por DUBIN¹ en un extenso trabajo reciente, en el que brevemente expone todas las historias clínicas de los casos propios, todos los publicados en la literatura hasta el momento presente, así como los que conoce por información personal; en total, alrededor de 50 casos.

En 40 enfermos la forma de comienzo fué aguda en nueve, insidiosa en 24 y coincidiendo con otro proceso, o con motivo de un "stress" en 10 casos (en siete faltaban datos). Entre los procesos que pueden precipitar el comienzo se señalan: el embarazo, las infecciones respiratorias, enfermedades infecciosas diversas (fiebre tifoidea, escarlatina), operaciones quirúrgicas, los esfuerzos físicos, estados de tensión emocional, intoxicación alcohólica, etc. Todos estos factores pueden igualmente desencadenar las recaídas, como sucedió en nuestro enfermo, en que uno de los brotes surgió después de practicar deportes intensamente.

El curso de la enfermedad puede ser continuo o intermitente y en muchos se señalan remisiones en las que la ictericia desaparece y la colema se hace normal.

Tiene muy pocos síntomas: los más frecuentes suelen ser debilidad y fatigabilidad, anorexia, náuseas y vómitos, en algunos dolor abdominal, generalmente en el hipocondrio derecho; raramente se señalan: pirosis, cefaleas y nerviosismo; algunos casos tienen un curso totalmente asintomático.

Los hallazgos de exploración suelen ser también muy escasos: aparte de la ictericia, que puede ser muy variable en intensidad e incluso faltar en algunos momentos, el hígado se encuentra aumentado de volumen (sólo en la mitad de los casos) y es ocasionalmente doloroso a la palpación; el bazo no está aumentado.

La colema está elevada, a expensas principalmente de la bilirrubina de reacción directa en la prueba de Van den Bergh; las cifras de colema total más frecuentemente encontradas oscilan entre 4 y 10 mg. por 100 c. c., aunque algunos enfermos pueden en algunos momentos tener cifras normales o llegar como en algún caso a 19 mg. Es importante señalar que la elevación de la colema directa, rasgo que diferencia a la enfermedad de Dubin-Johnson de otras ic-

tericias crónicas no hemolíticas—a las que después nos vamos a referir—, no es constante. En la mayoría de los casos, cerca del 60 por 100 de la colema es de reacción directa; en algunos, esta proporción se eleva hasta el 80 por 100, pero en otros puede ser sólo el 26 por 100 del total. En los momentos de ictericia elevada los enfermos tienen *orinas oscuras* por presencia de bilirrubina (otro rasgo diferencial de esta enfermedad con las otras ictericias crónicas) y también aumento de urobilinógeno.

Algunas pruebas de función hepática, especialmente la reacción de Hanger, pueden ser intensamente positivas, pero no de manera constante. Tanto el Hanger como la reacción de MacLagan se positivizan en los momentos de ictericia para disminuir en intensidad, o negativizarse incluso, cuando la ictericia decrece. No se ha encontrado todavía explicación a este fenómeno. Las restantes pruebas son generalmente normales en los casos investigados (la fosfatasa alcalina, el espectro electroforético de las proteínas del suero, las cifras de colesterina del plasma, etc.).

La prueba de la bromosulfaleína puede mostrar valores patológicos, pero al igual que el Hanger, las cifras no son constantes y en un mismo enfermo, dependiendo del momento clínico, la prueba—como en nuestro caso—puede ser normal.

En las primeras publicaciones se daba como constante el que la vesícula biliar no se replecionaba en la *coleistogramia*. En la revisión de DUBIN se señala que en 37 casos con contraste peroral la vesícula no se visualizó en 31, en cinco se replecionaba débilmente y en uno la imagen era totalmente normal. Así, pues, tiene un indudable valor para el diagnóstico la exclusión de la vesícula, pero no se opone al mismo el que se repleccione normalmente.

La duración de la enfermedad es muy larga y ha variado desde uno hasta más de cincuenta años. En tres casos⁴ se descubrió en hombres de setenta años que la habían tenido "toda la vida". Esto significa que el pronóstico es muy bueno en todos los casos.

* * *

El interés de esta enfermedad estriba en haber segregado del grupo de ictericias crónicas, a veces familiares, no hemolíticas, con cursos continuos o intermitentes, coincidiendo con un buen estado general, procesos que aunque clínicamente tengan una cierta similitud, desde un punto de vista anatomo-patológico y patogénico son totalmente distintos.

La enfermedad de Dubin-Johnson se diferencia de la ictericia crónica, no hemolítica y no obstructiva, acolúrica, familiar, descrita primariamente por GILBERT y LEREBoullet a principios de siglo y posteriormente señalada por otros autores con nombres distintos⁶ a⁹, en que aquélla puede tener coluria, la hipercolema sue-

le ser de reacción directa—con las limitaciones que señalamos—, algunas pruebas de función hepática son patológicas, retienen la bromosulfaleína y la colecistografía generalmente es negativa.

Por el contrario, en la enfermedad de GILBERT la ictericia es por hipercolemia de reacción indirecta y, por lo tanto, acolúrica; las pruebas de función hepática son normales y las colecistografías muestran buena replección de la vesícula biliar.

Existe, por de pronto, una diferencia muy neta entre el tipo de ictericia que presentan las dos enfermedades. En el momento actual sabemos¹⁰ a¹² que la bilirrubina para ser eliminada por la bilis se transforma en el hígado en un glucurónido, que es soluble en el agua y que da la reacción directa en la prueba de Van den Bergh. Así, la bilirrubina que circula por el plasma es bilirrubina libre (no conjugada) y sólo da la reacción de Van den Bergh, previa adición del alcohol, que actuaría solubilizándola (LATHE¹³), en tanto que la bilirrubina directa es en realidad una mezcla de unos pigmentos llamados pigmento I y II, que son, respectivamente, derivados mono y diglucurónidos de la bilirrubina. Ahora bien, esta directización o conjugación de la bilirrubina en el hígado no se hace a partir del ácido glucurónico libre, sino a través de la intervención del complejo difosfato de uridin-ácido glucurónico, que actuaría como dador de ácido glucurónico. Esta reacción se llevaría a cabo a través de un fermento, la glucuronil-transferasa¹⁴ y¹⁵, presente en la fracción mitocondrial de los homogenatos de hígado normal. Pues bien, recientemente, ARIAS y LONDON¹⁶ señalan que en los hígados de sujetos con enfermedad de Gilbert no existe esta glucuronil-transferasa, e "in vitro" los extractos de estos hígados no son capaces de conjugar la bilirrubina. Esta incapacidad para formar conjugados glucurónicos la tienen igualmente las ratas con ictericia no hemolítica, hereditaria, señalada en razas mutantes homozigóticas (Wistar) por GUNN¹⁷, y los sujetos con la enfermedad descrita por CRIGLER y NAJJAR¹⁸ como ictericia congénita, no hemolítica, en la que la bilis es incolora, prácticamente sin bilirrubina conjugada. Tanto en las ratas de Gunn como en estos enfermos se puede demostrar que la incapacidad para formar derivados glucurónicos es más extensa y en presencia de mentol, salicilatos, del ortofenol o de derivados de la cortisona la "detoxicación" o formación de glucurónidos está muy disminuida. Esto también se acaba de demostrar en los sujetos con enfermedad de Gilbert¹⁶.

Así, pues, la enfermedad de Gilbert—que se considera como una forma menos profunda del cuadro descrito por CRIGLER y NAJJAR¹⁵—es un trastorno enzimático congénito en el que lo fundamental (a la altura de nuestros conocimientos) es el trastorno de la conjugación de la bilirrubina y, secundariamente a esto, de su excre-

ción por la célula hepática; es, pues, una ictericia por retención.

Por el contrario, en la enfermedad de Dubin-Johnson, la ictericia tiene un mecanismo distinto, la conjugación de la bilirrubina se hace normalmente, la hipercolemia es preferentemente por bilirrubina conjugada (directa) y el trastorno tiene que radicar en la excreción de la bilirrubina. Es difícil precisar en el momento actual las relaciones entre este déficit de excreción y el depósito de pigmento en las células hepáticas, por un lado, y las alteraciones en la eliminación de la bromosulfaleína y de los contrastes radiológicos, por otro.

En su reciente trabajo, DUBIN⁴ se inclina a aceptar que el pigmento característico de esta enfermedad, que se encuentra en las células hepáticas, con distribución generalmente centrolobulillar, pertenece al grupo de las lipofuscinas. No cree ahora sea una sustancia análoga al lipocromo, ni un compuesto dipirrólico, ni tampoco melanina. La distribución y sus características histoquímicas (ver³) se corresponden muy bien con las lipofuscinas. Ahora bien, lo que no se puede decir todavía es si su acúmulo es expresión de una alteración de la eliminación que normalmente podría hacer la célula hepática de estos pigmentos, o si se trata de una perturbación del metabolismo del pigmento. BROWN y SCHNITKA⁵ creen que en esta enfermedad existen diferencias entre las lipofuscinas normales y el pigmento de Dubin-Johnson (que algunos proponen se llame "bilidubina"); es característico de esta enfermedad que el depósito de pigmento no varíe en intensidad con el tiempo, al revés de lo que sucede normalmente con el depósito de bilifuscina. Por esto, DUBIN cree que el hígado se saturaría del pigmento que no puede excretar y lo retendría aun en los períodos de remisión clínica de la enfermedad.

Podría pensarse que el depósito de pigmento en las células hepáticas interferiría secundariamente con su función y sería el responsable de las alteraciones más salientes del proceso: trastorno de la excreción (no de la conjugación) de la bilirrubina, aumento del urobilinógeno urinario, retención de la bromosulfaleína e incapacidad para eliminar los contrastes radiológicos. Sin embargo, DUBIN duda de que todas estas alteraciones de la función excretora del hígado se deban al acúmulo del pigmento y pone como ejemplo de contraste la hemocromatosis, en la que a pesar de que las células hepáticas se llenan de hemosiderina, no muestran alteraciones de la excreción como en la enfermedad por él descrita. En suma, se trataría, como en la enfermedad de Gilbert, de un defecto genético de la función hepática: en la enfermedad de Gilbert sería una incapacidad para conjugar la bilirrubina, en el Dubin-Johnson la conjugación se realizaría normalmente, pero el defecto radicaría en la excreción de la bilirrubina conjugada a vía de otras sustancias.

El interés que suscita esta nueva enfermedad

del hígado, como fuente de estudio de problemas tan centrales de la patología del hígado, hará que en el futuro se preste mayor atención al descubrimiento y ulterior estudio de nuevos casos.

BIBLIOGRAFIA

1. DUBIN, I. N. y JOHNSON, F. B.—Medicine, 33, 155, 1954.
2. SPRINZ, H. y NELSON, R. S.—Ann. Int. Med., 41, 952, 1954.
3. ROMEO ORBEGOZO, J. M., ORTEGA NUÑEZ, A. y RAMÍREZ GUEDES, J. Rev. Clin. Esp., 68, 143, 1958.
4. DUBIN, I. N.—Am. J. Med., 24, 268, 1958.
5. BROWN, N. L. y SCHNITKA, T. K.—Am. J. Med., 21, 292, 1956.
6. DAMESHEK, W. y SINGER, K.—Arch. Int. Med., 67, 259, 1941.
7. COMFORT, M. W. y HOYNE, R. M.—Gastroenterology, 3, 155, 1944.
8. MEULENGRACHT, E. A.—Quart. J. Med., 16, 83, 1947.
9. ALWALL, N.—Acta Med. Scand., 123, 560, 1946.
10. SCHMID, R.—Science, 124, 76, 1956.
11. BILLING, B. H., COLE, P. G. y PATHÉ, G. H.—Biochem. J., 655, 774, 1957.
12. BILLING, B. H. y LATHE, G. H.—Am. J. Med., 24, 111, 1958.
13. LATHE, G. H.—Lancet, 2, 683, 1956.
14. LATHE, G. H. y WALKER, M.—Biochem. J., 67, 9, 1957.
15. SCHMID, R.—Arch. Int. Med., 101, 669, 1958.
16. ARIAS, I. M. y LONDON, I. M.—Science, 126, 563, 1957.
17. GUNN, C. K.—Cit. 12.
18. CRIGLER, J. F. y NAJJAR, V. A.—Pediatrics, 10, 169, 1952.
19. SCHMID, R., AXELROD, J., HAMMAKER, L. y ROSENTHAL, I. M.—J. Clin. Invest., 36, 927, 1957.

REVISIONES TERAPEUTICAS

CLOROTIAZIDA: UN NUEVO DIURETICO ORAL

J. M. ROMEO ORBEGOZO

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas

Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ

La química sintética ha proporcionado a los médicos un gran número de sustancias orgánicas que pueden clasificarse como diuréticas, y aunque su estructura básica y su mecanismo de acción difieren considerablemente, tienen por común el rasgo de su capacidad de aumentar la eliminación urinaria de sodio que se acompaña de un descenso del agua corporal. Aunque continúa teniendo en la práctica un valor indudable la administración de los clásicos diuréticos mercuriales por vía parenteral, han sido muchos los intentos para encontrar un diurético que fuera tanto o más eficaz que los anteriores, pero administrado por vía oral. Asimismo se ha ampliado el interés por los diuréticos orales por el hecho de que así como en el pasado los diuréticos se restringían fundamentalmente a los enfermos de insuficiencia cardíaca congestiva o de edemas intensos por cirrosis, actualmente los diuréticos se utilizan asimismo para el tratamiento del edema premenstrual, edema del embarazo, el síndrome nefrótico, las glomerulonefritis, las enfermedades hepáticas, el edema nutritivo y el edema por esteroides. Aunque las alteraciones fisiopatológicas en dichos trastornos varían considerablemente, sin embargo, a la luz de las propiedades farmacológicas de los diversos diuréticos es ahora posible aplicar la droga adecuada al tipo particular del estado edematoso.

Aunque en terapéutica general existen diversos tipos de diuréticos, en realidad podemos referirnos exclusivamente a cinco tipos de drogas, de las cuales se dispone actualmente: los mercuriales por vía oral, los inhibidores de la carbónico anhidrasa, los amionuracilos, el clorazanil y la clorotiazida. La elección de un diurético depende de diversos factores. Entre ellos debemos tener en cuenta su potencia, hacer una comparación de su eficacia por vía oral o parenteral, plantearnos el problema de la toxicidad en relación a la utilidad terapéutica, la existencia o no

de compensación o tolerancia a la droga y, por último, la posibilidad de trastornos homeostáticos o desequilibrio específico en la arquitectura bioquímica.

Respecto a los diversos mecanismos de acción de los citados diuréticos, mencionaremos en primer lugar que el patrón de eliminación urinaria de electrolitos después de la administración intramuscular de un diurético mercurial establece un aumento en la eliminación del sodio y cloruros durante dos a dieciocho horas, presentándose la respuesta máxima en las primeras dos-seis horas. No se altera la eliminación de potasio de una manera significativa, y la eliminación de amoniaco disminuye ligeramente durante el efecto máximo natriurético, pero se eleva después del período de mayor pérdida de sodio; esto indicaría el esfuerzo del riñón para conservar el sodio eliminando el amonio. Durante el período de mayor pérdida de cloruros se ve una supresión de la eliminación de bicarbonato, que se normaliza e incluso se hace superior a lo normal cuando desaparece la respuesta clorurética; la eliminación de fosfatos exhibe una respuesta similar a la del bicarbonato. Su comienzo de acción tiene lugar al cabo de dos horas, y su efecto es de doce a dieciocho horas de duración.

Cuando se administra la acetazolamida por vía oral, el efecto predominante consiste en un aumento en la eliminación de sodio con un efecto casi igual sobre el potasio y el bicarbonato. La eliminación de cloruros se suprime durante el período de mayor eliminación de bicarbonatos, pero aumenta conforme va desapareciendo esta última. No hay modificaciones significativas en la eliminación de amoniaco, quizás porque la natriuresis no es muy marcada después de la administración de dicha droga. La eliminación de fosfatos no se modifica prácticamente. El comienzo de acción de la droga se produce al cabo de seis horas, y su efecto dura de seis a doce horas.

Tenemos ahora los derivados de la pirimidina, los aminouracilos. Se dispone actualmente de dos, la aminometradina y la aminometradina. Su mecanismo, aparentemente, es similar al de la aminofilina. La mayor respuesta observada consiste en un aumento de la eliminación de sodio y cloruros sin efectos sobre el potasio y el bicarbonato. No hay alteraciones significativas en la eliminación de amoniaco y fosfatos. Su comienzo de acción aparece entre dos y cuat-