

- GOODMAN, L. S. y GILMAN, A.—The pharmacological basis of therapeutics. Nueva York, 1955.
GOODKIND, M. J., HARVEY, R. J. y RICHARDS, D. W.—*Am. J. Med. Sci.*, 235, 164, 1958.
HARRINGTON, M. y KINKAID-SMITH, P.—*Lancet*, 1, 403, 1958.
HOLLANDER, W. y WILKINS, R. W.—*Boston Med. Quart.*, 8, 69, 1957.
LARAGH, J. H.—*Am. J. Med.*, 21, 423, 1956.
LARAGH, J. H., HEINEMANN, H. O. y DEMARTINI, F. E.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 166, 145, 1958.
MAREN, T. H.—Cit. FORD y colaboradores.
MAREN, T. H., WADSWORTH, B. C., YALE, E. K. y ALONSO, L. G.—*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 95, 277, 1954.
MILNE, M. D.—*Proc. Roy. Soc. Med.*, 49, 625, 1956.

- MOYER, J. H., FORD, R. V. y SPURR, C. L.—*Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 95, 529, 1957.
NOVELLO, F. C. y SPRAGUE, J. M.—*J. Am. Chem. Soc.*, 79, 2,028, 1957.
READ, A. E., HASLAM, R. M., LAIDLAW, J. y SHERLOCK, S.—*Brit. Med. J.*, 1, 963, 1958.
ROSEN, A., HARTOG, J., BRAZEAU, P., ANDERSON, H. M. y LARAGH, J. H.—Cit. LARAGH y colaboradores.
SLATER, J. D. H. y NABARRO, J. D. N.—*Lancet*, 1, 124, 1958.
TAPIA, F. A., DUSTAN, H., SCHNECKLOTH, R. A., CORCORAN, A. C. y PAGE, I. H.—*Lancet*, 2, 831, 1957.
WENER, J., FRIEDMAN, R. y SCHUCHER, R.—*Canad. Med. Ass. J.*, 78, 200, 1958.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Temposil en el alcoholismo crónico.—Una dosis única de 50 miligramos de citrato cálcico carbimida (temposil) sensibiliza al organismo contra el alcohol. SMITH y colaboradores (*JAMA*, 165, 2,181, 1957) han podido ver que después del tratamiento con dicha droga se produce una inyección conjuntival, enrojecimiento de la cara, cefaleas y disnea a los cinco o diez minutos de haber tomado una cantidad suficiente de alcohol. La reacción llega a su máximo, aproximadamente, a los treinta minutos, y dura una hora u hora y media, después de la cual el enfermo se encuentra somnoliento. A diferencia de lo que ocurre con el disulfiram, rarísima vez se produce el shock acetaldéhidico; en efecto, sólo en seis, de 73 enfermos, se vieron síntomas de ello; y, por ejemplo, 4 se pusieron cianóticos, 1 presentó un temblor generalizado con escalofríos y aprensión marcada, y el restante era un asmático antiguo que se puso muy disneico en el acné de la reacción.

Colimizina en la tos ferina.—La colimizina es un antibiótico, producto de fermentación del *B. colistinus*. LANZA y MORBIDELLI (*Minerva pediat.*, 9, 816, 1957) han ensayado este antibiótico en niños con tos ferina. A los 14 primeros, el tratamiento se inició a los ocho-diez días de venir siendo tratados con palmitato de cloranfenicol, con un resultado poco ostensible, y a los 18 enfermos restantes se les trató desde el comienzo con colimizina. La dosis diaria administrada fué de 500.000 unidades para niños con peso inferior a 14 kilogramos, y un millón de unidades para los restantes, administrada dos veces al día durante diez días. En el primer grupo, la colimizina dió buenos resultados en 8 enfermos, aceptables en 4 y nulos en 2; en el segundo grupo, los buenos resultados se vieron en 16 enfermos, y aceptables en 2, sin ningún fracaso.

Fenol intratecal para el dolor intratable.—NATHAN y SCOTT (*Lancet*, 1, 76, 1958) han realizado una investigación con el fin de valorar los efectos tóxicos del fenol disuelto en myodil (etil yodofenilundecilato) y del nitrato de plata disuelto en fenol con glicerina, al ser inyectado intratecalmente como tratamiento del dolor intratable. Consideran los efectos tóxicos bajo las categorías de efectos clínicos desfavorables, evidencia de efectos tóxicos hallados "post mortem" y alteraciones en el líquido cefalorraquídeo. Como el fenol es relativamente no tóxico en solución gra-

sa y relativamente tóxico en solución acuosa, han investigado asimismo el ritmo de difusión del fenol en el líquido cefalorraquídeo. Como resumen de su experiencia, concluyen diciendo, que al menos 1 c. c. de una solución al 7,5 por 100 de fenol en myodil puede inyectarse con seguridad por vía intratecal; en cambio, está menos libre de efectos desfavorables la solución de nitrato de plata en fenol con glicerina. En suma, la inyección de fenol en myodil para el tratamiento del dolor, especialmente el dolor del cáncer, está totalmente justificada.

Ensayos clínicos con el ácido hidroxifenilcineónico.—Esta droga se cree que actúa estimulando el eje hipofiso-suprarrenal, pero como disminuye la temperatura, en los perros febriles, cosa que no hacen la ACTH y cortisona, la antipirexis se produce por un mecanismo distinto. SANJIVI y THIRUVENGADAM (*JAMA*, 166, 177, 1958) han tratado enfermos con eosinofilia tropical, fiebre reumática y artritis reumatoide, a la dosis de dos tabletas de 250 miligramos media hora antes y media hora después del desayuno durante catorce días. De 10 enfermos con eosinofilia tropical, sólo tres mostraron signos de remisión. De 25 enfermos con fiebre reumatoide, en 22 se vió una desaparición completa de los dolores articulares y de la fiebre. Y de los 13 enfermos con artritis reumatoide sólo siete mostraron una desaparición completa de los dolores articulares durante la terapéutica, desapareciendo también la fiebre. Los efectos colaterales, como dolores abdominales, diarreas y vómitos, varían inversamente con la utilidad de la droga y desaparecen al suspender la medicación.

Nitrofurantoína en las infecciones urinarias crónicas.—JAWETZ y colaboradores (*A. M. A. Arch. Int. Med.*, 100, 549, 1957) han administrado nitrofurantoína a 32 enfermos con infecciones urinarias crónicas. Observan efectos desfavorables, como náuseas y vómitos de repetición, ardor epigástrico o dolores, y rash cutáneo máculopapular pruriginoso en 6 enfermos, que exigieron la suspensión de la terapéutica. En 13 de los 26 enfermos restantes se dió la droga durante catorce-diecinueve días con una dosis diaria entre 300 y 600 miligramos. A cinco enfermos se les dió la droga durante cinco a nueve semanas con una dosis total de 7,8 a 14,8 gramos. Por último, a 8 enfermos se les hizo un tratamiento prolongado durante cuatro a diecisiete meses con una dosis total de 20 a 83 gramos, y de mantenimiento, de 100 a 200 mili-

gramos diarios durante semanas y meses, que fué bien tolerada. Durante el tratamiento con nitrofurantoina se esteriliza la orina en la mayoría de los enfermos, pero reaparece la bacteriuria inmediatamente después de la suspensión. La desaparición de la bacteriuria iba paralela a una mejoría de los síntomas. El tratamiento, también, provocó una mejoría

en la función renal en los enfermos que mostraban insuficiencia. Tienen la impresión de que la administración prolongada de nitrofurantoina a enfermos con infección urinaria no eliminables, particularmente la pielonefritis crónica sin obstrucción demostrable, constituye un complemento útil al tratamiento médico de este problema tan difícil.

EDITORIALES

SÍNDROME DE BURNETT

Desde hace ya más de treinta años viene conociéndose la presentación de síndrome de alcalosis en el curso y tratamiento de la úlcera péptica. Desde el punto de vista clínico y químico existen, por lo menos, dos factores etiológicos: por un lado, la ingestión excesiva de alcalinos solubles (bicarbonato sódico) en presencia de trastorno de la función renal, y por otro, la pérdida excesiva de contenido gástrico por los vómitos o la aspiración, lo que se caracteriza por una disminución de los cloruros en el suero y por un aumento recíproco del contenido en bicarbonato.

En 1936, COPE describió la elevación de la calcemia y del magnesio en sangre con un aumento concomitante del bicarbonato, disminución de los cloruros, elevación del nitrógeno ureico en sangre y trastorno temporal de la función renal en cuatro enfermos con úlcera péptica a los que se administraban alcalinos. Pero fué en 1949 cuando BURNETT y cols. describieron el síndrome que nos ocupa en seis enfermos con úlcera péptica que habían tomado grandes cantidades de leche y alcalinos solubles (bicarbonato sódico) durante largos períodos. En ellos existía elevación de la urea en sangre, intensa insuficiencia renal, alcalosis ligera y calcinosis, manifestada especialmente por depósitos de calcio en la córnea; el fósforo y la fosfatasa alcalina eran normales o ligeramente elevados; no había hipercalcariuria y tres enfermos murieron de probable insuficiencia renal. Ulteriormente gran número de comunicaciones han confirmado la presentación ocasional de este síndrome en enfermos con úlcera péptica que toman leche y antiácidos; en varios casos la ingestión de alcalinos era pequeña, pero, en cambio, excesiva la de leche.

Recientemente WENGER, KIRSNER y PALMER han hecho una revisión de aproximadamente 3.300 enfermos hospitalizados en la Universidad de Chicago para el tratamiento de la úlcera péptica durante los diez años comprendidos entre 1947 y 1956, permitiéndoles descubrir 35 enfermos con datos inequívocos de este síndrome de la leche y alcalinos. Es de interés la distribución de los casos; así como se venía observando anualmente uno de cada tres casos entre 1947 y 1953, se vieron ocho enfermos en 1954, nueve en 1955 y otros ocho en 1956. Esta modificación de la frecuencia no puede achacarse a un cambio significativo en el tratamiento de la úlcera péptica. La terapéutica siempre se ha dirigido hacia una neutralización efectiva y continua del contenido gástrico; así como el carbonato cálcico fué el antiácido estándar desde 1940, en los últimos tres años se han empleado con muchísima mayor frecuencia los antiácidos que contienen hidróxido aluminico y trisilicato magnésico. Tampoco puede achacarse este aumento en la frecuencia del síndrome a tener presente actualmente la posibilidad de la hipercalcemia; no obstante, al no contar con una explicación satisfactoria, el aumento en la incidencia de la hipercalcemia puede relacionarse con las determinaciones más frecuentes en el calcio en el suero.

Es cierto que así como las náuseas en años anteriores podrían haber sido atribuidas a una ingestión excesiva de leche y nata, en los últimos años las náuseas han constituido una indicación casi inmediata para la determinación del calcio, fósforo y otros constituyentes químicos en el suero.

El citado síndrome puede desarrollarse en el plazo de varios días a varias semanas desde el comienzo de la terapéutica con carbonato cálcico, leche y nata; pudiéndose dar un promedio de intervalo de una semana, la calcemia puede llegar a cifras máximas de 18 mg. por 100, aunque la elevación media en los casos de dichos autores fué de 14,7 mg. Existe invariablemente una alcalosis que oscila entre ser leve o moderadamente intensa, con un promedio de contenido de bicarbonato en el suero de 38,2 mEq./L. El nitrógeno ureico en sangre está elevado y la función renal se altera temporalmente.

Estas anomalías desaparecen cuando se suspende el antiácido y la leche y la nata. Es notable que la recuperación se produjo rápidamente en cuatro casos, a pesar de continuar con la ingestión de carbonato cálcico, después de la administración de cantidades crecientes de sal por vía oral o de solución salina isotónica y cloruro amónico por vía intravenosa. En un enfermo todo el cuadro cesó simplemente, aumentando la ingestión oral de agua. Por el contrario, en dos enfermos que se habían recuperado del síndrome agudo se produjo una recidiva química a los tres días de haberse reanudado el esquema antiácido sin añadir sal o agua. Estas observaciones subrayan la importancia del equilibrio hidroelectrolítico y especialmente el papel del riñón en el desarrollo del síndrome.

La adición del cloruro sódico, cloruro amónico y agua sustituye probablemente la pérdida de agua y electrolitos y mejora la hemodinámica renal y la función de este órgano. Se subraya más la importancia del riñón por el hecho de que los vómitos en exceso o la aspiración de grandes cantidades de contenido gástrico precedió a dicha complicación en 15 de los 35 enfermos estudiados por los autores. En ocho enfermos se produjeron hemorragias gastrointestinales y el trastorno temporal de la función renal acompañando a la hipocloremia y deshidratación y a la hemorragia gastrointestinal es un fenómeno bien conocido. En 16 enfermos existía previamente una enfermedad renal o hipertensión, aunque ésta fué leve y transitoria en varios casos; sólo en un enfermo faltaba todo posible factor predisponente, aunque existía en él un antecedente de escarlatina.

Este síndrome es una complicación potencialmente grave. Los síntomas corrientes son náuseas, vómitos, anorexia, astenia, cefaleas y vértigos, pero hay casos en que pueden dominar en el cuadro clínico la confusión mental, la ataxia, el estupor y la psicosis tóxica. En un caso pudo verse que había un aumento de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo. En seis de los 35 enfermos se apreció el depósito de sales cálcicas en la córnea o conjuntiva; en dos de ellos estas alteraciones desaparecieron ulteriormente. Dos enfermos habían presentado