



Fig. 8.—El granuloma en el riñón. (RÍO HORTIGA.)

masa translúcida y homogénea de poca densidad. Las cápsulas suprarrenales son normales, así como los testículos. El páncreas es fuertemente fibroso y muchos lobulillos tienen necrosis de poca extensión.

Se trata de una evidente cirrosis hepática posthepática. BAGGENTOSS (*J. A. M. A.*, nov. 2, 1957) clasifica estos procesos en tres grupos: lobular, nodular y granular, según el aspecto macroscópico del hígado. Siguiendo sus normas, nuestro caso se incluye entre las formas nodulares. En las múltiples zonas examinadas no hemos encontrado las regiones atróficas, tan frecuentes en la estadística del citado autor, que, por otra parte, no se refiere a la cirrosis brucelósica. También anotamos la diferencia, en los vasos, de los espacios portales, que en nuestro caso eran de gran calibre y muy numerosos, y en la estadística de BAGGENTOSS, pocos y de fina luz.

Se confirma en este caso la idea de KALK y los hallazgos de CAZAL. Esta anatomía patológica, que pudiéramos llamar límite, parece indicar que las lesiones granulomatosas descritas por dichos autores serían un primer paso hacia la cirrosis bien establecida, en la que el conjunto histológico queda reducido a las alteraciones que KALK considera como hallazgo más constante, circunstancia que sugiere la conveniencia de estudiar sistemáticamente los enfermos brucelósicos, desde el punto de vista de las lesiones hepáticas, con la intención de poder prevenir la evolución catastrófica de una hepatitis.

REVISIONES TERAPEUTICAS

TRATAMIENTO DE LA SARCOIDOSIS

E. LÓPEZ GARCÍA y J. RAMÍREZ GUEDES.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Clínica de Nuestra Señora de la Concepción.
Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

SCADDING define la sarcoidosis como "proceso que puede afectar a cualquier parte del organismo, pero que lo hace con mayor frecuencia en los ganglios linfáticos, hígado, bazo, pulmón, piel, ojos y pequeños huesos de las manos y de los pies, y que se caracteriza histológicamente por la presencia en todos los órganos o tejidos afectados de granulomas constituidos por células epitelioides sin caseificación, con poca o ninguna reacción de células redondas y que se convierten, en las lesiones antiguas, en un tejido fibroso de carácter más bien hialino". Esta sistematización de las lesiones histológicas unido al gran polimorfismo clínico, que comprende todas las ramas de la medicina, recuerda a la sífilis antes de la era penicilínica. Por otra parte, tratándose de

una enfermedad crónica, por lo general benigna y de evolución en brotes, con remisiones a veces completas, hace muy difícil precisar la eficacia de cualquier terapéutica aplicada.

El tratamiento de la sarcoidosis antes de la entrada en la terapéutica de la ACTH, cortisona y derivados, era poco alentador. Brevemente señalamos los diversos tratamientos que progresivamente han ido cayendo en desuso. Durante muchos años se empleó el arsénico, en forma de licor de Fowler, y derivados arsenicales (salvasán y neosalvarsán), siempre con resultados dudosos y abandonados en el tiempo. En los países escandinavos gozó de gran valor la aplicación de la lámpara de Finsen, sobre todo en las lesiones de la piel (VOZBEIN), pero sin eficacia en las sarcoidosis profundas. La terapia física (rayos ultravioleta, radioterapia e incluso la radiumterapia) ha sido ampliamente empleada en Norteamérica, obteniendo resultados alentadores GARLAND, BERSTEIN y POHLE, pero otros, como MCCORT, le niegan todo valor. De cualquier forma, esta terapéutica sólo tiene aplicación en las formas cutáneas y siempre unida a la administración de es-

teroides corticales. Basándose en la analogía de la lesión histológica se aplicó a la terapéutica de la sarcoidosis la llamada técnica de Charpy para el tratamiento del lupus vulgar. Como es sabido, consiste en la administración de grandes cantidades de calcio y choques periódicos con vitamina D. En manos de algunos autores se consiguieron éxitos notables (MARRE, BRAIN y ROBERTSON), y negados por otros (NELSON). Hoy sabemos bien que este tratamiento lejos de mejorar puede ser muy peligroso, ya que aumenta la hipercalcemia, que, como hemos señalado en nuestra primera comunicación, se encuentra prácticamente en la tercera parte de los casos (McSWINEY y MILLS). Es, por tanto, rechazable todo intento con esta terapéutica, a nuestro juicio, aunque la cifra de calcio sérico esté entre los límites de la normalidad. Un intento de particular interés fué el hecho por SNIDER al emplear la mostaza nitrogenada, llegando a la conclusión que en algunos casos (localización pulmonar y ocular) tiene indiscutible valor. Sin embargo, este mismo intento en otras manos (SONES e ISRAEL) fué negativo. Estos mismos autores trataron algunos casos con uretano sin resultado convincente.

Aunque la etiología de la sarcoidosis continúa en la oscuridad, era natural, basándose en su semejanza morfológica con el tubérculo, relacionarla con la tuberculosis. Mucho se ha discutido esta etiología, pero la relación entre ambas vuelve sobre el tapete al encontrar NETHERSCOTT y STRABRIDGE, mediante cromatoforesis, cierta cantidad de ácido diaminopimélico y ácido micólico en los ganglios linfáticos afectados de sarcoidosis, sustancias estas que igualmente se encuentran en los cultivos de bacilos (tuberculoso, difteria, etc.). Los resultados de la terapia específica de la tuberculosis, aplicada a la sarcoidosis, son dispares y, en general, las estadísticas poco convincentes. Ya en 1940, HEDEN ensayó las inyecciones de un extracto de bacilos tuberculosos. IRGANG comunicó la curación de una sarcoidosis cutánea con el tratamiento con tuberculina. Resultados parecidos no han vuelto a ser comunicados. Hoy ambas técnicas (extractos bacilares y tuberculina pura) están prácticamente olvidados.

En 1951, SONES e ISRAEL comunican su experiencia con el tratamiento con estreptomycin, siendo los resultados en general dudosos. Tampoco la experiencia con isoniácida es más alentadora. Sin embargo, la terapéutica antituberculosa, si no desde el punto de vista etiológico, si tiene un lugar en el tratamiento de la sarcoidosis: proteger la terapéutica con esteroides. FREIMAN señaló la aparición de tuberculosis en el 10 por 100 de enfermos con sarcoidosis, y esta relación la encontró RILEY en casi el 25 por 100 de sus casos. LAVEROCK y STONE vieron en diez casos de sarcoidosis, tratados con esteroides, la aparición de tuberculosis en cuatro de ellos; contrasta esto con los 36 casos tratados por ISRAEL en que, a pesar de grandes dosis de cortisona, ninguno de ellos desarrolló tuberculosis. Sin embargo, el que la posible etiología tuberculosa del proceso no pueda ser rechazada de manera rotunda, creemos necesario instituir un tratamiento de protección (estreptomycin o mejor isoniácida) en aquellos casos de sarcoidosis en los que se aconseje la terapéutica con esteroides, sobre todo en los que el Mantoux se positiviza con el tratamiento hormonal.

Tratamiento con ACTH y cortisona y derivados. Los fundamentos de esta terapéutica se basan en la acción antiinflamatoria, inhibición de la reacción antígeno-anticuerpo y en la conversión de los tu-

bérculos en tejido hialino o fibrótico. Ya ENGLEMAN, en 1950, comunicó esta transformación después de administrar 200 miligramos diarios de cortisona durante treinta y un días a una serie de enfermos. En general, la amplia literatura sobre este problema está de acuerdo en las mejorías dramáticas conseguidas. Desgraciadamente, con frecuencia los síntomas vuelven nada más suprimir la medicación. Esta terapéutica no está exenta de riesgos, tuberculosis (LOVELOCK y STONE), y la aceleración de curación, al transformar los folículos epitelioides en fibrosis, puede no ser siempre beneficiosa para el paciente, ya que la fibrosis puede en teoría dificultar la función de los órganos. Esto fué demostrado en siete pacientes estudiados por STONE con sarcoidosis, antes y después de la terapéutica hormonal. De ellos, en tres se consiguió alivio de los síntomas y parcial restauración de la función pulmonar, pero en los cuatro restantes fué evidente un empeoramiento durante la administración de los esteroides. ISRAEL y colaboradores aportan su experiencia con 36 pacientes, manifestada clínicamente por síntomas oculares y progresiva afectación pulmonar, a quienes se les administró cortisona durante varios meses. Mejoría clínica, desde ligera a manifiesta, se obtuvo en 34 casos, siendo los cambios más pronunciados en aquellos con menor tiempo de evolución. Sin embargo, solamente el 55 por 100 de los casos mostraban evidentes signos de mejoría al final del período de observación. Contrasta esta cifra con el 44 por 100 de enfermos no tratados, y que igualmente se encontraban mucho mejor.

Dentro de todas las formas clínicas de sarcoidosis, algunas son más susceptibles del tratamiento con ACTH y esteroides, y es de esperar, por tanto, una respuesta clínica satisfactoria. Estas formas, sobre todo, son: la uveítis con fiebre, con o sin parotiditis; las complicaciones renales debidas a la hipercalcemia; respiratorias; cardíacas; hematológicas; neurológicas cutáneas de forma progresiva y desfigurante. Brevemente comentaremos cada una de ellas.

Complicaciones oculares: La localización de la sarcoidosis en los ojos puede conducir a una serie de consecuencias desagradables. En nuestra primera comunicación hemos indicado la frecuencia con que aparece en nuestra casuística. Sin embargo, en aquella sólo nos referimos a los casos con afectación ganglionar primaria, lo que no extraña si comparamos con el 64,7 por 100 de la casuística de LONGCOPE, pues en ésta entra todo tipo de localización. De todas las alteraciones es la uveítis la más frecuente, pero otras localizaciones (afectación del saco lagrimal, párpados, queratitis, retinitis hemorrágicas, coriorretinitis y otras) han sido señaladas (LONGCOPE). De todas ellas son las dos señaladas en primer lugar donde la terapéutica hormonal es decisiva. Lo más importante es el diagnóstico precoz de la localización sarcoidea, pues en casos avanzados los resultados terapéuticos son malos en cuanto a la recuperación funcional (fibrosis residual). También en la fase florida puede ser útil la mostaza nitrogenada en las dosis habituales (en total 25 miligramos, repartidos en cinco inyecciones y control hematológico).

Hipercalcemia y complicaciones renales: La hipercalcemia no es una rara eventualidad en el curso de una sarcoidosis. En la revisión de McSWINEY la encontraron en un tercio de los casos, y puede ser, por tanto, dato de ayuda en el diagnóstico de esta afección. No está aclarado cuál puede ser el mecanismo de esta alteración del metabolismo del calcio.

No guarda relación con la hiperproteinemia; ambas no son constantes, y muchas veces ni siquiera coinciden. Tampoco se puede atribuir a un posible hiperparatiroidismo. En este sentido, HARREL y FISCHER encontraron una curva de tolerancia cálcica completamente normal y esto excluye la posible génesis hiperparatiroidea. Las pruebas de función paratiroidea pueden estar alteradas cuando, además de la hipercalcemia, existe afección renal consecutiva. No es posible atribuir la hipercalcemia a un primitivo defecto funcional de los túbulos renales. Aunque no es rara contingencia la nefrocalcinosis, es, desde luego, siempre la consecuencia del primitivo trastorno del metabolismo del calcio (LONGCOPE). El posible papel de la erosión ósea y consecuente movilización del calcio supuesto por HARREL y FISCHER no parece probable desde el momento en que en una casuística de DAVISON se comunican siete casos de sarcoidosis con marcada hipercalcemia, y sólo uno presentaba en el estudio radiológico las típicas imágenes de la osteítis de Jüngling. ANDERSON sugiere la posibilidad de un estado de hipersensibilidad a la vitamina D. El empleo de ACTH y esteroides, aumentando la excreción urinaria del calcio y frenando la absorción intestinal del mismo, es el tratamiento de elección en todos los casos de hipercalcemia y la manera única de evitar la consecuencia de la misma: la nefrocalcinosis y fallo renal consecutivo. El suprimir los preparados de calcio, choques de vitamina D, práctica no rara en el tratamiento de la sarcoidosis, unido a una dieta pobre en calcio, es el complemento de la terapia hormonal.

Complicaciones respiratorias: Las lesiones sarcoideas se localizan casi exclusivamente en los pulmones y ganglios del mediastino, respetando, por lo general, todo el árbol bronquial. Los tubérculos epiteliales son particularmente numerosos en las paredes alveolares con acúmulos peribronquiales y, como consecuencia, obliteración de los capilares alveolares. AUSTRIAN, RILEY y GALDSTON observaron un típico síndrome de bloqueo alvéolocapilar en casos de sarcoidosis pulmonar. Clínicamente se traduce por un cuadro de cor pulmonale crónico. En muchos casos el período final se traduce clínicamente por enfisema obstructivo con formación de múltiples vesículas. En otros la enfermedad determina una fibrosis intersticial y bloqueo alvéolocapilar. La gravedad del trastorno funcional no guarda relación con las alteraciones radiológicas de los campos pulmonares. Enfermos con profundas infiltraciones a menudo no presentan síntoma alguno de déficit respiratorio. En cambio, otros, sin apenas alteraciones radiológicas, tienen intensa disnea.

COATES y CONROE describieron alteraciones funcionales, encontrando una capacidad respiratoria máxima disminuida y un aumento de la capacidad residual en cinco enfermos.

RILEY midió los efectos del tratamiento con ACTH sobre la función respiratoria de un grupo de enfermos, observando una clara mejoría en la función ventilatoria, con solo un ligero cambio en la capacidad de difusión y en el trastorno circulatorio. Antes hemos señalado los resultados obtenidos por ISRAEL en su serie de 36 casos.

Las normas generales de tratamiento de la sarcoidosis pulmonar, siempre que ésta tenga una proyección clínica evidente, será cortisona o derivados (prednisona, etc.), aerosoles con broncodilatadores del tipo de la isopropiladrenalina al 1 por 100, aminofilina y antibióticos (cloromicetina o penicilina) en forma parenteral o mejor en aerosol. En los ca-

sos de mediana gravedad, son muy útiles los aparatos de presión positiva inspiratoria intermitente tipo Bennet, teniendo la ventaja de una mejor administración de aerosoles, lograr hiperventilación alveolar y una mejor distribución del aire inspirado. En los casos graves, junto a la medidas generales, oxígeno (nunca incontrolada por el peligro de acen- tuar la retención de carbónico y acidosis respiratoria!), broncodilatadores, antibióticos, pulmón de acero, etc.; el ACTH, administrado gota a gota de suero glucosado isotónico en dosis de unos 10 miligramos. Para detalles revisar el trabajo de LAHOZ y SASTRE.

La utilidad del tratamiento hormonal es, sobre todo, evitar o reducir la reacción epiteliode. Cuando la fibrosis está hecha, lógicamente se puede esperar poco de esta terapéutica. Por otra parte, ya hemos indicado que STONE pudo comprobar empeoramiento de la función respiratoria durante la administración de esteroides, consecuencia de la transformación de folículos epiteliodes en tejido fibroso.

Complicaciones cardíacas: SALVESEN fué el primero en considerar la localización sarcoidea en el músculo cardíaco, al encontrar en un trazado electrocardiográfico un bloqueo de rama. En el año 1936, SCHAUHAN comunica un caso de sarcoidosis con localización miocárdica, en autopsia. La sarcoidosis miocárdica parece ser comparativamente rara. SCOTTI y McKEOWN encontraron en la literatura 13 casos de localización miocárdica, añadiendo uno propio. En cinco pacientes se produjo la muerte de manera súbita. Parece existir una relación entre la localización miocárdica y la uveoparotiditis febril (GARLAND y SOUTER). Los signos que nos permiten sospechar la existencia de localización miocárdica son: cualquier anomalía en el trazado electrocardiográfico (LEITNER las encontró en 8 pacientes de 17 casos analizados), tiempo de conducción prolongado, alargamiento del espacio QRS, onda P anormal, desviación axial, etc. Hay que tener en cuenta que la mayoría de síntomas de asistolia en el curso de una sarcoidosis son a su vez la consecuencia de una primitiva afectación pulmonar. El tratamiento de las complicaciones cardíacas es, naturalmente, sintomático. Sin embargo, aunque de ello no hay experiencia, es lógico el beneficio que se puede obtener con los esteroides; teniendo en cuenta su acción antiinflamatoria local, disminuir el edema, etc., es posible reducir el trastorno de la conducción.

Complicaciones hematológicas: La anemia no es frecuente en la sarcoidosis. En nuestra casuística, salvo un caso que presentaba una manifiesta anemia de carácter hemolítico, las cifras de hematíes oscilaban entre los límites de la normalidad. En algunos casos existe anemia no hemolítica, y puesta en relación junto con otras manifestaciones del hiperesplenismo, respondiendo en algunos a la esplenectomía. Los casos de franca anemia hemolítica son aún más raros. Algunos ejemplos de ellos los encontramos en las comunicaciones de McCORT, CRANE y ZETLIN, BRUSCHI y HOWE y STAS, ROSENTHAL y WASSERMANN. El que tuvimos la oportunidad de estudiar, por su especial interés, será motivo de comunicación amplia. No está del todo claro el mecanismo de la hemolisis. En varios casos la esplenectomía no fué capaz de curar el síndrome hemolítico. En los bazo extirpados no siempre se hallaron las lesiones histológicas de la sarcoidosis. En nuestro caso la esplenectomía (los esteroides no fueron eficaces) fué rápidamente seguida de la desaparición del cuadro hemolítico. Antes de decidir

una esplenectomía, pues su ventaja siempre es dudosa, hay que tratar estos casos con ACTH, cortisona y prednisona. La complicación hematológica más desagradable es la aparición de cuadros hemorrágicos por trombopenia. Por lo menos 16 casos han sido señalados en la literatura (SCHRIJVER, JERSILD y BRUSCHI y HOWE). De ellos, cuatro murieron a consecuencia de la diátesis hemorrágica. En diez casos se practicó esplenectomía, curando nueve enfermos y falleciendo uno. Es, por tanto, la esplenectomía el tratamiento no sólo de elección, sino el único capaz de salvar la vida. Aquí los esteroides ocupan un lugar secundario.

Complicaciones neurológicas: La localización en el sistema nervioso central de la sarcoidosis es una rara eventualidad. Por lo general, es una manifestación más dentro de un síndrome de localización múltiple (COLOVER y LONGCOPE y FREIMAN). La incidencia de afectación del sistema nervioso central y periférico es estimada en 1 por 100 (HÖÖK y RICKER). PENNELL fué el primero en comunicar los resultados obtenidos con ACTH y cortisona en dos casos de sarcoidosis y con indiscutible beneficio. Por otra parte, OLSEN comunicó un caso de sarcoidosis con parálisis de Bell y alteraciones en el líquido cefalorraquídeo, tratado con ACTH y estreptomycin con espectacular remisión de la sintomatología. FITZPATRICK, posteriormente, comunica otro caso tratado con prednisona y buena respuesta clínica, que persiste ocho meses después de suprimir el tratamiento. El tratamiento hormonal estará siempre indicado, sobre todo en aquellos enfermos en que coexistan síntomas de hipercalcemia o insuficiencia renal. Casos que clínicamente se manifiestan como una hipertensión intracraneal (LENARTOWICZ y ROTHFELD) o como meningitis (COLOVER), a menos que presenten otras localizaciones abordables para permitir el estudio biopsico, es natural que sólo pueda realizarse tratamiento sintomático (descompresión, etc.). Síndromes polineuríticos, según la estadística de COLOVER, presentes en casi el 50 por 100 de la uveoparotiditis, son susceptibles del tratamiento hormonal.

Localización cutánea: Ya hemos indicado en nuestra primera comunicación la frecuencia de localización cutánea del proceso (grandes o pequeños nódulos) y que coincidía, aproximadamente un 15 por 100, con la publicada por RICKER y CLARKE y también por GERAINT JAMES. Es natural esta disparidad si tenemos en cuenta la gran cantidad de casos que acuden directamente a la consulta del dermatólogo. En la forma cutánea es donde la terapia física (lámpara de Finsen, ultravioleta, nieve carbónica, etc.) ha reportado mayores éxitos. Hemos de recalcar que justamente en las formas cutáneas, por su parecido al lupus vulgar, es donde el tratamiento con grandes dosis de calcio y vitamina D está más extendido, olvidando los graves perjuicios que puede irrogar en la evolución de estos enfermos. Las formas floridas y con tendencia a las deformaciones son las más indicadas para instituir el tratamiento hormonal.

Cuadros reumatoides: La mayoría de los casos de sarcoidosis con manifestaciones poliarticulares se caracterizan por fiebre que recuerda a la fiebre reumática, pero respondiendo mal a los salicilatos (RILEY, SILTZBACH y GENDEL). JAMES señala la frecuencia —34 de 150 pacientes— con que apareció eritema nodoso. En nuestros casos de sarcoidosis ganglionar existían tres con cuadro poliarticular. BURMAN y MAYER estudiaron una niña de ocho años con cuadro poliarticular, encontrando en la sinovial

típicos folículos epitelioides. Sin embargo, la aportación de casos con documentos histopatológicos es escasa. FERGUSON empleó la hidrocortisona intrarticular en uno de sus casos, sin respuesta alguna. En uno de los nuestros, que cursaba con una típica artritis reumatoide, incluso con reacción de Rose-Ragan fuertemente positiva y esclerodermia generalizada, tampoco se obtuvo respuesta alguna con el tratamiento con prednisona. FERGUSON señala un caso en que el cuadro articular remitió espontáneamente en pocas semanas. Sin embargo, los esteroides siempre están indicados en estas localizaciones, siendo, como en general en todas las formas clínicas de la enfermedad de Boeck, las formas más floridas las que muestran mejor respuesta clínica.

Por último, señalaremos brevemente el papel que puede jugar el embarazo en la evolución de la sarcoidosis. BERMAN y, posteriormente, AIKENS señalaron la mejoría de los síntomas clínicos en dos embarazadas. MAYOCK y SULLIVAN siguieron el curso del embarazo en diez enfermas, observando mejoría de los síntomas en ocho de ellas. Todas empeoraron después del parto. Estos mismos autores señalan el posible papel pernicioso que la enfermedad puede irrogar en el feto. En sus casos registraron dos partes prematuros y tres casos con malformaciones congénitas.

BIBLIOGRAFIA

1. AIKENS, R. L., y BECKWITH, C. J. W.—Dis. Ches., 28, 580; 1955.
2. ANDERSON, J.; DENT, C. E.; HARPER, C., y PHILPOT, G. R.—Lancet, 2, 720; 1954.
3. AUSTRIAN, R.—Am. J. Med., 11, 667; 1951.
4. AYRES, W. W.; OBER, W. B., y HAMILTON, P. K.—Am. Jour. Path., 25, 85; 1949.
5. BERG, S., y BERGSTRAND, H.—Beitrag. Klin. d. Tuberk., 90, 536; 1937.
6. BERMAN, R. H.—J. Am. Med. Ass., 147, 246; 1951.
7. BERSTEIN, S. S., y OPPENHEIMER, A.—Jour. of Mt. Sinai Hosp., 9, 329; 1942.
8. BESNIER, E.—Ann. de Dermat. et Syph., 10, 333; 1893.
9. BOECK, C.—J. Cutan. y Genito-urin. Dis., 17, 543; 1889.
10. BRAIN, R.—Proc. Royal Soc. Med., 40, 12; 1946.
11. BRUSCHI, M., y HOWE, J. S.—Blood., 5, 478; 1950.
12. BURMAN, M. S., y MAYER, L.—Arch. Surg., 32, 846; 1939.
13. COATES, E. O., y CONROE, J. H.—J. Clin. Invest., 30, 848; 1951.
14. COLOVER, J.—Brain., 71, 451; 1948.
15. CONSDEN, R., y GLYNN, L. E.—Ibid., 1, 943; 1954.
16. GRANE, A. R., y ZETLIN, A. M.—Ann. Int. Med., 23, 882; 1945.
17. DANIELS, M.; RIDEMALGH, F., y SPRINGET, V. H.—Tuberculosis en adultos jóvenes. Londres, p. 23.
18. DAVIDSON, C. N.; McNINCH, E. R., y WILSON, J. K.—Radiology, 62, 203; 1954.
19. DE NARDI, J. M.—Arch. Industr. Hyg., 3, 543; 1951.
20. DRESSLER, Klin. Wschr., 2, 1467; 1938.
21. ENGLEMAN, E. P.; KRUPP, M. A.; MOLYNEUX, M. G.; MERCK Co. (Pubs.), 1950.
22. FITZPATRICK, D. P., y EWART, G. E.—Arch. Int. Med., 100, 139; 1957.
23. FERGUSON, R. H., y PAVIS, J.—Arch. Int. Med., 101, 1065; 1958.
24. FREIMAN, D. G.—New England J. Med., 239, 664; 1948.
25. GARLAND, H. L.—Radiology, 48, 333; 1947.
26. GARLAND, H. H., y THOMPSON, J. G.—Quart. Jour. Med., 2, 157; 1933.
27. GAY PRIETO, J., y GÓMEZ ORBANEJA, J.—Rev. Clin. Esp., 2, 501; 1941.
28. GENDEL, B. R.; YOUNG, J. M., y GREINER, D. J.—Am. J. Med., 12, 205; 1952.
29. GOLDSTON, M.; WEISENFELD, S., y BENJAMIN, B.—Am. J. Med., 10, 166; 1951.
30. HARREL, G. T., y FISCHER, S.—Ibid., 18, 687; 1939.
31. HEMEN, K.—Acta Medica Scandinav., 104, 386; 1940.
32. HEERFORDT, C. F.—Arch. f. Ophthalmol., 70, 254; 1909.
33. HIRSCH, E. F.—Arch. Path., 20, 665; 1935.
34. HÖÖK, O.—Arch. Neurol. Psychiat., 71, 554; 1954.
35. HUTCHINSON, J.—Arch. Surg., 9, 307; 1898.
36. IRCANG, S.—Arch. Dermat. y Syph., 40, 35; 1939.
37. ISRAEL, H. L.; SONES, M., y HARRELL, D.—J. Am. Med. Ass., 156, 461; 1954.
38. JADASSOHN, W. L.—Bull., Soc. Fran. de Dermat. et Syph., 41, 1344; 1934.
39. JAMES, D. G.—Brit. Med. J., 2, 900; 1956.
40. JAMES, D. G., y PEPYS, J.—Lancet, 1, 602; 1956.
41. JERSILD, M.—Acta Med. Scand., 97, 322; 1938.
42. JUNGLE, O.—Beitrag. z. Klin. Chirg., 143, 401; 1928.
43. KIEMBOCK, R.—Zeitschr. f. Heilkund., 23, 130; 1902.

44. KYBIN, A.—Nord. Med., 9, 169; 1941.
45. LAHOZ NAVARRO, F., y SASTRE CASTILLO, A.—Rev. Clin. Esp., 68, 253; 1958.
46. LEITNER, St. J.—Cardiologia, 10, 379; 1946.
47. LEMMING, R.—Acta Med. Scand., 103, 400; 1940.
48. LENNARTOWICZ, J. y ROTHFELD, J.—Arch. f. Dermat. y Syph., 161, 504; 1930.
49. LONGCOPE, W. T., y FRIEMAN, D. G.—Medicine, 31, 1; 1952.
50. LONGCOPE, W. T. y PIERSON, J. W.—Bull. John Hopkins Hosp., 60, 223; 1937.
51. MAGNUSSON, B.—Acta Dermat.-Venerol. (suppl.), 35-1, 138; 1956.
52. MARRE, J. R.—Proc. Royal Soc. Med., 40, 10; 1946.
53. MARTENSTEIN, H.—Arch. f. Dermat. y Syph., 147, 70; 1924.
54. MATHER, G.; DAWSON, J., y HOYLE, C.—Quart. J. Med., 24, 331; 1955.
55. MAYOCK, R. L.; SULLIVAN, R. D., y GREENING, R. R.—J. Am. Med. Ass., 164, 158; 1957.
56. MCCORT, S. S.; WOOD, R. H.; HAMILTON, J. B., y EHRLICH, D. E.—Arch. Int. Med., 80, 293; 1947.
57. MCSWINEY, R. R., y MILLS, I. H.—Lancet, 2, 862; 1956.
58. NELSON, C. T.—Jour. Invest. Dermat., 13, 81; 1949.
59. NELSON, C. T.—Jour. Invest. Dermat., 28, 55; 1957.
60. NETHERSCOTT, S. E., y STRAWBRIDGE, W. G.—Lancet, 2, 1132; 1956.
61. NICKERSON, D. A.—Arch. Path., 24, 19; 1937.
62. NITTER.—Acta Radiol. (suppl.), 105, 1, 202; 1953.
63. OLSEN, S.—Nord. Med., 52, 987; 1954.
64. PAUTRIER, L. M.—Annal. de Dermat., pág. 161; 1938.
65. PAUTRIER, L. M.—Maladie Benier-Boeck-Schaumann.—Mason et Cie. Paris, 1940.
66. PENNELL, W. H.—Arch. Neurol. Psychiat., 66, 728; 1951.
67. PÉREZ CARREÑO.—Tesis Doctoral. Madrid, 1950.
68. POHLE, E. A.; PAUL, L. W., y CLARK, E. A.—Am. Jour. Med. Sci., 209, 503; 1945.
69. RICKER, W. y CLARK, M.—Am. J. Clin. Path., 19, 725; 1949.
70. RILEY, E. A.—Am. Rev. Tuberc., 70, 899; 1950.
71. RILEY, R. L.; RIBY, M. C., y McD.—Bull. John. Hopk. Hosp., 91, 345; 1952.
72. ROBERTSON, R. F.—Brit. Med. J., 2, 1059; 1948.
73. SALVENSEN, H. A.—Acta Med. Scand., 86, 127; 1935.
74. SCANDING, J. G.—Tubercle, 49, 799; 1956.
75. SCHAUMANN, J.—III Congres des Dermat. et Syph. Ju-lio 1926.
76. SCHAUMANN, J.—Memoria presentada en noviembre de 1914 a la Sociedad Francesa de Dermatología y de Sifilografía. P. A. Norstedt y Söner. Estocolmo, 1934.
77. SCHRIJVER, H.; SCHILLINGS, P. H. M.—Acta Med. Scand., 144, 236; 1952.
78. SCOTT, T. M., y McKEOWN.—Arch. Path., 46, 289; 1948.
79. SULTZBACH, L. E., y EHRLICH, J. C.—Am. J. Med., 16, 790; 1954.
80. SMELLIE, H., y HOYLE, C.—Lancet, 2, 66; 1957.
81. SONES, M.; ISRAEL, H. L.; DRATMAN, M. B., y FRANK, J. H.—New. Engl. J. Med., 244, 269; 1951.
82. SONES, M., e ISRAEL, H. L.—Ann. Int. Med., 40, 260; 1954.
83. SOUTER, W. C.—Trans. Ophthalmolog. U. Kingdom., 49, 113; 1929.
84. STATS, D.; ROSENTHAL, N., y WASSERMANN, L. R.—Am. J. Clin. Path., 17, 585; 1947.
85. STONE, D. J.; SCHARWITZ, A.; FELTMAN, J. A., y LOVELOCK, F. J.—Am. J. Med., 15, 468; 1953.
86. SUIDER, G. E.—South Med. Jour., 41, 11; 1948.
87. VOSBEIN, E. B.; BONNEVIE, P.—Libro de Oro en honor del profesor J. Schaumann. Estocolmo, 1947.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Meprobamato en la tartamudez.—MAXWELL y PATERSON (*Brit. Med. J.*, 1, 873, 1958) seleccionan 16 hombres y dos mujeres con tartamudez secundaria tónica o tónico-clónica que habían mejorado muy poco con la reeducación del lenguaje. Administran 400 miligramos, tres veces al día, que en algunos enfermos se aumentó ulteriormente según el efecto obtenido. En seis enfermos (33 por 100) se obtuvo un resultado muy bueno, en 8 (55 por 100) un buen resultado y en 4 (22 por 100) se fracasó. A su juicio, el meprobamato es útil al relajar el estado de tensión que provoca y perpetúa el cuadro; tiene valor al restaurar la confianza, facilita el tratamiento y acorta el período de reeducación del habla.

Tratamiento de la pleuresía tuberculosa serofibrinosa con hormonas adrenocorticales combinadas con estreptomycin e isoniazida.—La experiencia con dicho tratamiento realizada en 30 enfermos por MÓNACO y ROBERTO (*Minerva Med.*, 49, 481, 1958) les lleva a la conclusión de que la administración de hormonas adrenocorticales durante un corto período de tiempo y en combinación con los tuberculostáticos constituye un método de gran utilidad en el tratamiento de la pleuresía con derrame de origen tuberculoso. A su juicio, las hormonas adrenocorticales refuerzan probablemente los efectos terapéuticos de los antibióticos.

Cicloserina en la tuberculosis pleuropulmonar.—OMODEI-ZORINI (*Lotta contro tuberc.*, 27, 1.184, 1957) refiere su experiencia en el tratamiento con cicloserina de 80 enfermos con tuberculosis pleuropulmonar. Al iniciar la terapéutica administra 250 miligramos por vía oral, aumentando después gradual-

mente hasta llegar a 1 gramo diario, que mantiene hasta hacer un total de 15 meses. Declara que se produjo una mejoría general y local con negativización del esputo en 25 enfermos (30 por 100), 15 de los cuales (19 por 100) consiguió la estabilización de la enfermedad y curación de las cavidades, y los otros 10 quedaron con pequeñas cavidades, que han podido controlarse después. En 21 enfermos (26 por 100) se consiguió una discreta mejoría, consistente en disminución del tamaño de las cavidades, pero con esputo positivo. En 20 enfermos (25 por 100) no se obtuvo respuesta a la terapéutica; 5 enfermos (6 por 100) empeoraron y 9 murieron. Sólo se observaron efectos tóxicos de carácter leve.

Pentaeritritol de acción duradera en la insuficiencia arterial de las extremidades inferiores.—Trata SAMUELS (*New York J. Med.*, 58, 1.301, 1958) 22 enfermos con arterioesclerosis obliterante de las extremidades inferiores con una tableta por la mañana y otra por la noche de peritrate, de forma que cada tableta viene dividida en dos partes, cada una de las cuales se libera y absorbe a diferente ritmo (20 miligramos de liberación inmediata y los 60 miligramos restantes durante un período de unas ocho horas). Se consiguió la mejoría sintomática en 18 enfermos (78 por 100), y las lecturas oscilométricas mejoraron en 11 (50 por 100). Se requirió un mínimo de tres semanas de tratamiento para la aparición de la mejoría sintomática. Considera que esta nueva forma de peritrate es conveniente por el efecto beneficioso que provoca sobre la angina pectoris, que tan frecuentemente acompaña a la arterioesclerosis periférica en enfermos de edad avanzada. No ha observado efectos colaterales.