

7. SANO, M. E. y N. A. ANDERSON.—Arch. Path., 33, 533, 1942.
8. ULLRICH, O.—Cit. 10.
9. WEIMBERG, T. y A. J. HIMELFARB.—Bull. J. Hosp. Hosp., 72, 299, 1943.
10. ROSAHL, P. D.—Bull. N. Y. Acad. Med., 31, 453, 1955.
11. PRIOR, J. T. y T. C. WYATT.—Am. J. Path., 26, 969, 1950.
12. HILL, W. T. y W. A. REILLY.—Am. J. Dis. Child., 82, 579, 1951.
13. BAUMLER, C.—Deut. Arch. f. Klin. Med., 103, 1, 1911.
- 14a) LOEFFLER, W.—Schweiz. Med. Wschr., 66, 817, 1936.
- b) LOEFFLER, W.—Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., 2, 287, 1947.
15. MUMME, C.—Zeit. f. Klin. Med., 138, 22, 1940.
16. BECKER, B. S. P., C. B. CHATGIDAKIS y B. VAN LINGEN.—Circulation, 7, 345, 1953.
17. LINDE, M. Z., F. H. ADAMS y B. J. O'LOUGHLIN.—Circulation, 17, 40, 1958.

OCHO CASOS DE INTOXICACION SATURNINA FAMILIAR

J. HIGUERA ROJAS, D. SALVATIERRA RíOS,
J. SILLERO y F. AGUADO.

Cátedra de Patología General.
Facultad de Medicina de Granada.
Encargado de la cátedra: Profesor HIGUERA ROJAS.

Ultimamente hemos visto ocho casos de intoxicación saturnina aguda, por causa alimenticia, que afectaban a toda una familia. Se trataba de la ingestión de pan fabricado con harina que había sido molida por medio de rulos que fueron reparados rellenando sus oquedades con plomo.

El análisis de la orina nos dió una cuantía de este metal de 1 gr. por kilo, e incluso a simple vista se podían detectar, tras extensión de la harina, partículas de plomo. La ingestión del producto fué de diferente cuantía en los diversos miembros de la familia, y ello dió como resultado el que la intensidad de la sintomatología fuese asimismo distinta en cuanto a sus características e intensidad. Esto explica el que el tratamiento seguido con cada uno de ellos haya sido diverso. A continuación exponemos algunos de los casos más típicos y en el cuadro I el resumen de todos ellos.

Caso 1. Enfermo A. C., de sesenta y seis años, casado. Desde la ingestión de pan en malas condiciones nota náuseas, dolores generalizados por todo el organismo, de preferente localización en extremidades inferiores, crisis de dolor abdominal, intermitentes, de no muy marcada intensidad, con principal localización en región infraumbilical e irradiación hacia el resto del abdomen. Simultáneamente, estreñimiento marcado (cinco-seis días), y las escasas deposiciones con tenesmo rectal. Orinas oscuras y oliguria.

Exploración.—Enfermo de buena nutrición. Estado general, conservado. No sensación de enfermedad. Falta de todas las piezas dentarias. Amígdalas y faringe, normales.

Tórax: Enfisematoso. Tones, normales. Tensión arterial, 17/9. Pulso, 80, rítmico. Discreto grado de arterioesclerosis vascular periférica.

Abdomen: Globuloso. No hígado ni bazo. Con la palpación profunda se calma el dolor abdominal durante unos tres minutos.

Sistema nervioso: Hiperestesia en zona infraumbilical. Discreta hiperreflexia. No reflejos patológicos.

Datos complementarios: Hemograma, normal. Westergreen, 30. Punteado basófilo, positivo (+++). Bilirrubinemia, 0,95 mg. por 100. Urea, 0,4 g. por 100.

Orina: En sedimento, cilindros renales. Porfirinas negativas.

Caso 2. Enfermo J. C., de veinticinco años, soltero. A los cuatro días de la ingestión de pan contaminado con plomo nota intensas crisis de dolor generalizado por todo el abdomen, de duración de unos diez minutos, que se repiten cada treinta-cuarenta y cinco minutos aproximadamente, y se acompañan de vómitos alimenticios. Al mismo tiempo, estreñimiento marcado de seis-ocho días, con escasas deposiciones, que son intensamente negras. Cefalea de carácter pulsátil en región frontoparietal con irradiación hacia occipucio. Dolores erráticos en extremidades inferiores. Astenia. Orinas oscuras y oliguria.

Exploración.—Enfermo con sensación de enfermedad grave. Ictericia conjuntival. Piel pálida. Hiperestesia generalizada. Reflejos oculares, normales. Lengua discretamente tostada. Ribete gingival de Burton muy intenso (+++).

Tórax: Normal a la percusión. Marcado refuerzo del primer tono con tendencia al desdoblamiento en punta y foco aórtico. Pulso muy tenso: 70 pulsaciones ritmicas por minuto. Tensión arterial 19/13.

Abdomen: Hipertónico, con gran resistencia de las paredes. Hendido en barquilla. Marcada hiperestesia. Hepatomegalia a dos traveses de dedo. Bazo, normal. Dolor a la presión en zona renal izquierda. Las respiraciones profundas determinan la aparición de crisis cólicas.

Sistema nervioso: Hiperreflexia generalizada. No reflejos patológicos.

Aparato locomotor: Dolor marcado a la presión y estíntaneo en ambas regiones gemelares.

Datos complementarios: Anemia discreta. Westergreen, 40. Punteado basófilo positivo (+++). Bilirrubinemia, 4 mg. por 100. Urea, 0,55 gr. por 100.

En orina, indicios de albúmina con cilindros y hemáties en el sedimento. Porfirinas positivas (+++). Pigmentos biliares positivos (+).

Son estos dos de los casos extremos más típicos dentro de los ocho que integran esta intoxicación saturnina familiar. Los seis restantes han oscilado entre estos dos límites, que son los casos anteriormente relatados.

Basándonos en ello, hemos verificado un tratamiento diferente en cada grupo, partiendo de una pauta basal común a todos ellos, que fué a base de gluconato cálcico (40 c. c. endovenosos diarios) y citrato sódico (2 gr. fraccionados en cuatro tomas). Fué diferente la medicación coadyuvante; así, en aquellos casos en que predominaba la sintomatología cólica (dos casos), se empezó a tratarlos con clorpromacina (Largactil, 25 mg., intramusculares, cada seis horas). En aquellos otros en los que lo más sobresaliente era su anemia, ácido fólico (45 mg.), extracto hepático y vitamina B₁₂ (100 gammas). En los que acusaban una manifiesta oliguria e hipertensión con hidracinoftalazina (50 mg.) y cortisona (100 mg. diarios). Y, por último, en el caso más leve, exclusivamente la medicación basal, a la que se asoció azufre reducido "per os" (2 gr.).

Dos de los casos fueron sometidos a la terapéutica con agentes quelantes, E. D. T. A. en infusiones endovenosas de suero salino que contenían 5 gr. de dicha sustancia, inyectados du-

rante cuarenta y ocho horas con tres pausas de cuatro días de descanso. En un caso de ellos, el más grave, la mayor eliminación de calcio determinó la aparición de crisis dolorosas que recordaban el cuadro de la litiasis renal.

Desde un principio se pudo observar que los dos enfermos tratados por la clorpromacina notaban una gran mejoría en su estado general, desapareciendo a los diez minutos de la administración parenteral las más agudas crisis cólicas. Este efecto que tan rápidamente se obtenía era de una duración aproximada de seis-ocho horas, tras las que había de repetirse la dosis del medicamento, permaneciendo en esta situación el enfermo durante unos quince días. Ante el estado de mejoría de uno de los casos y la aparición de una discreta ictericia (sin repercusión en las pruebas de función hepática) se suspendió la medicación clorpromacínica, apareciendo a los tres días de nuevo las crisis cólicas, aunque más amortiguadas, por lo que reanudada la terapéutica con dicho medicamento (25 mg. cada doce horas) las hizo desaparecer definitivamente (véase fig. 1).

Hay que hacer constar que en uno de estos casos apareció un dolor en hueco epigástrico con características en cuanto a su ritmo, localización y relación con las comidas, que hacían sospechar un úlcus duodenal, hecho que fué confirmado radiográficamente y que no respondía a la terapéutica con clorpromacina.

El resto de los afectados, que en un principio mejoraron con la terapéutica establecida, fueron presentando paulatinamente y de modo progresivo crisis cólicas que no cedían totalmente con los espasmolíticos habituales (atropina-papaverina), por lo que se les instauró el tratamiento clorpromacínico. Con ello en todos los casos la mejoría fué espectacular, desaparecién-

do por completo su cuadro patológico y pudiendo ser dados de alta a los veinte días.

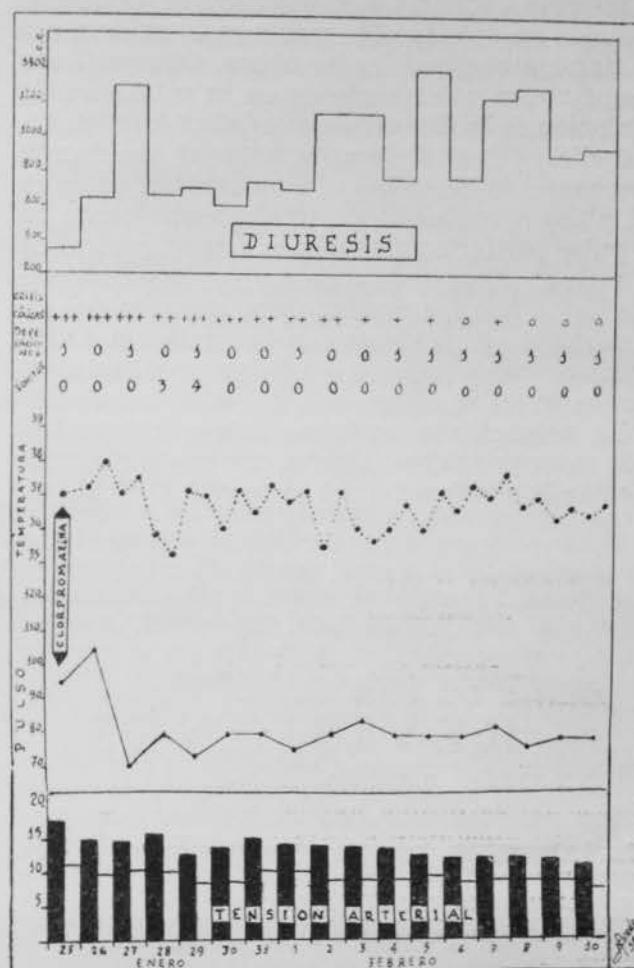


Fig. 1.

En un caso, el más leve, que se trató ambulatoriamente y en el que aparecieron las crisis cólicas, se le sometió a tratamiento clorpromaci-

CUADRO I

NOMBRE	A. C.	M. C. G.	F. C.	J. C.	M. C.	C. C.	M. C.	J. C.
Edad en años	61	59	30	25	24	21	19	18
Sequedad de mucosas	+	+	—	—	—	+	+	+
Ardores	—	—	—	—	—	—	—	—
Náuseas	—	—	+	—	+	—	—	—
Vómitos	—	+	—	+	—	+	—	+
Eruptos	—	—	—	—	—	—	—	—
Crisis cólicas	—	—	—	—	—	—	—	—
Deposiciones negras	+	+	+	+	+	+	+	+
Estreñimiento	+	+	+	+	+	+	+	+
Cefaleas	—	+	+	—	—	+	+	+
Calambres ext. inf.	+	—	—	—	—	+	+	+
Dolores erráticos	—	+	+	+	+	+	+	+
Ribete de Burton	—	+	+	+	+	+	+	+
Color pálido	+	+	+	+	+	—	+	—
Ictericia	—	—	—	—	—	—	—	—
Tensión arterial	17/9	16/8	11/8	18/10	12/8	12/8	17/11	18/8
Pulso	80	80	68	80	84	80	86	80
Orinas oscuras	+	+	+	+	+	+	+	+
Astenia	—	+	+	+	+	—	—	—
Dolor renal	—	—	+	+	—	—	+	+
Abdomen excavado	—	—	+	+	—	—	—	—
Hepatomegalia	—	—	—	++	—	+	—	—

nico por vía oral (24 mg. cada doce horas), cediendo igualmente su cuadro doloroso.

Interesa hacer constar que el efecto de la medicación no sólo fué favorable en lo referente a la sintomatología dolorosa cólica, sino que hubo modificaciones beneficiosas en lo relativo a la evolución de la diuresis, que se normalizó en todos ellos, cifras de tensión arterial que fueron descendiendo hasta llegar a valores normales en un plazo aproximado de una semana (tanto en el pulso periférico como en la arteria central de la retina), desaparición de los vómitos en aquellos casos que los presentaban, cesación del estreñimiento coincidente con la anulación de las crisis cólicas y mejoría del psiquismo, hasta entonces irritable alternando con abatimiento.

La actuación terapéutica sobre la intoxicación saturnina debe dirigirse, por una parte, a fomentar la eliminación del tóxico (E. D. T. A., ci-

trato sódico, y quizás hidracinofthalazina), y por otra, paliar los efectos nocivos de la acción del mineral sobre la musculatura lisa. Sobre este efecto—que puede originar cuadros evolutivos de hipertensión arterial y la sintomatología aguda de las crisis cólicas—pueden actuar una serie de medicamentos a los que hay que añadir, en primera fila, la clorpromacina. Efectivamente, su actuación es superior a la de los espasmolíticos habituales y la falta de acciones secundarias—si se exceptúan las hepatitis que esporádicamente pueden aparecer con este medicamento y que no creemos sucediera en ninguno de nuestros casos—la hacen aconsejable como fármaco de elección en el tratamiento de la intoxicación saturnina.

Se ha estudiado el efecto local—sobre la musculatura intestinal—de la clorpromacina, trabajo que publicamos separadamente.

REVISIONES TERAPEUTICAS

TRATAMIENTO DE LA DIABETES POR VÍA ORAL

J. L. BABÍO SAN SALVADOR.

De la Clínica del profesor Dr. GILSÁNZ. Madrid.

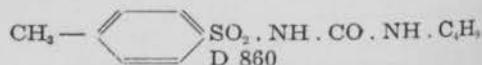
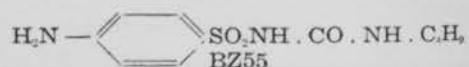
HISTORIA.

Durante muchos años se ha tratado de encontrar un medicamento contra la diabetes que fuere activo administrado por la boca. Conocidos los fracasados intentos de proteger contra los enzimas gastrointestinales a la molécula proteica de insulina dada por vía oral la investigación se ha orientado en otros sentidos y nos ha conducido al descubrimiento de las drogas sulfanil ureicas BZ55 y D 860. El antecedente histórico de estos productos lo encontramos en los hechos acaecidos en 1942, cuando JAMBON y sus colaboradores, investigando la acción quimioterápica de la sulfonamida 2-(p-aminobencenosulfamida)-5-isopropiltiodiazol (IPTD), observaron que producía una hipoglucemia grave, con desenlace fatal en algunos casos. Al principio esta acción fué considerada únicamente como un efecto secundario indeseable, por lo que su utilización en la clínica se retrasó algunos años, concretamente hasta 1955, fecha en la que su acción hipoglucemante fué perfectamente estudiada por LOUBATIERES y colaboradores, y se decide su empleo en el tratamiento de la diabetes en Francia. Pero ya en dicho año FRANKE y FUCHS reconocían la acción hipoglucemante de otro preparado la N₁-(p-aminobencenosulfonil)-N₂-(butilurea) BZ55 (Carbutamida-Inoenol-Nadisan-Orabetic-Glucidoral), y un año más tarde, como resultado de un programa de investigación planeado para encontrar una sustancia que tuviera acción antidiabética por vía oral, EHRHART descubre una tercera

sustancia, la N₁-(p-metil benceno sulfonil)-N₂-(butilurea) de también clara acción antidiabética (D 860, Orinasa, Rastinon, Tolbutamida, Artosin).

CONSTITUCIÓN QUÍMICA.

De estos tres preparados sólo el BZ55 y el D 860 tienen interés químico. Ambos productos pertenecen al grupo de las ureas sulfonílicas, y su constitución es la siguiente:



Como vemos, existe una diferencia esencial entre ambos, pues mientras el BZ55 es una sulfamida, en el D 860 el grupo NH₂ característico de aquéllas está sustituido por el CH₃. No presenta, por lo tanto, el D 860 la acción antibacteriana del BZ55, lo cual no tiene importancia, sino que, al contrario, es una ventaja, ya que dicha acción es innecesaria e incluso no deseable en un producto cuya utilización se va a realizar en el campo del metabolismo. La absorción intestinal del BZ55 y D 860 se efectúa rápidamente. A las tres o cuatro horas se puede decir que es total, y es precisamente en estos momentos cuando encontramos concentraciones máximas en plasma. Respecto a la eliminación renal diremos que la reabsorción tubular tras la filtración al nivel del glomérulo es intensa, lo que facilita un nivel sanguíneo elevado durante varias horas. Actúan, por lo tanto, como drogas depósito. Estos hechos se cumplen en ambos productos, pero preferentemente en