

EDITORIALES

BASES FISIOLÓGICAS DE LA RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR

El papel fundamental del hipotálamo, y particularmente de su sector simpático en el proceso emocional, ha sido establecido por investigaciones clásicas de BARD, RANSON, HESS y otros autores. Trabajos más recientes han demostrado que pueden evocarse reacciones emocionales por estimulación y ablación de las estructuras rienciales, sugiriendo que la excitabilidad hipotalámica y la reactividad emocional dependen no sólo de estímulos reflejos, sino también de interrelaciones córtico-hipotalámicas. Ahora bien, ni estos hechos ni el hallazgo de que los impulsos a partir de la formación reticular son necesarios para el mantenimiento de la excitabilidad hipotalámica y de la vigilia han alterado el papel central que desempeña el hipotálamo en el proceso emocional. Sin embargo, parece deducirse que pueden lograrse alteraciones en la excitabilidad hipotalámica bien a través de la corteza o a través de reflejos que afectan al hipotálamo. El paralelismo aparente entre el estado de excitabilidad del hipotálamo y la reactividad emocional hace que sea importante para la clínica médica y la neuropsiquiatría la investigación de los factores que determinan la excitabilidad hipotalámica.

GELLHORN discute en un reciente trabajo los principios fisiológicos por los que puede disminuirse la excitabilidad hipotalámica, como asimismo los procedimientos para su aplicación en los enfermos y la base experimental.

Subraya que los experimentos fisiológicos demuestran que la excitabilidad del sector simpático del hipotálamo puede disminuirse por: 1) Procedimientos que conducen a un aumento de las descargas de los barorreceptores del área sinoaórtica, independientemente de si son resultado de estimulación química de las terminaciones nerviosas con protoveratrina o por excitación mecánica a través de un aumento en la presión sanguínea consecutivo a la inyección de arterrenol. 2) Por disminución de los impulsos aferentes que llegan al hipotálamo. Como los impulsos propioceptivos son poderosos estimulantes del hipotálamo, la disminución de los impulsos propioceptivos por medio de la administración de pequeñas dosis de sustancias curaroides y de succinilcolina ha sido el motivo de esta investigación, en la que encuentra que ocasionan una evidente reducción en la reactividad hipotalámica simpática. Los experimentos con curare parecen ser modelos fisiológicos que ilustran el mecanismo por el cual actúa la terapéutica de la relajación.

También ha podido demostrar que la reducción provocada experimentalmente en la reactividad hipotalámica se acompaña de una disminución de las descargas hipotálamo-corticales, conduciendo que lo tanto a un estado de excitación reducida de la corteza cerebral. Esta disminución de las descargas hipotálamo-corticales explicaría la disminución de la reactividad emocional y la tendencia de los animales experimentales a dormirse en estas condiciones.

Finalmente, señala que sus observaciones preliminares sugieren que el arterrenol inyectado intramuscularmente puede provocar la relajación e incluso el sueño en el hombre, y en este sentido sugiere que el aumento de las descargas barorreceptoras que conducen a un estado de menor excitabilidad del sector simpático del hipotálamo, e indirectamente de la corteza cerebral, es el responsable de dicho efecto.

BIBLIOGRAFÍA

GELLHORN, E.—A. M. A. Arch. Int. Med., 102, 392, 1958.

PATOGENIA DE LA ICTERICIA POR CLOROPROMAZINA

En 1957, SHAY y SIPLET presentaron los resultados de las investigaciones clínicas realizadas y que subrayaban el papel de una reacción de sensibilización del hígado a la cloropromazina como causa de la producción de ictericia por dicha droga. Los datos señalados indicaban que esta reacción ocurría en las tres primeras semanas de la administración de cloropromazina y que aparecía en aproximadamente el 25 por 100 de los enfermos a los que se administraba. Consideran que la incidencia mucho más baja de ictericia manifiesta producida por la droga es atribuible a la desensibilización fortuita del hígado, que puede ocurrir incluso aunque se continúe la administración de la droga después de haber aparecido evidencia objetiva de sensibilización. Estos datos objetivos pueden consistir en cifras anormales de la fosfatasa alcalina en el suero y de las transaminasas glutámico-oxalacético y glutámico-pirúvico y retención anormal de la bromosulfaleína.

El enfermo en el que se presenta una ictericia manifiesta como resultado de la administración de cloropromazina puede, después de la recuperación de la ictericia, reaccionar en una de estas dos formas cuando se administra nuevamente la droga: 1) El hígado puede no mostrar ya reacción a la cloropromazina; ó 2) Producirse una sensibilidad incluso mayor que la que apareció después del primer período de la administración de la droga.

En un trabajo reciente estos mismos autores, y con motivo de la observación de tres enfermos, subrayan que los datos obtenidos en uno de ellos apoyan sus previos puntos de vista en el sentido de que la ictericia cloropromazínica se produce como resultado de una sensibilización hepática. Los resultados, además, implican la introducción del átomo de cloro en la posición del C_2 en la molécula de promazina. La conversión de promazina en un compuesto antigénico para el hígado por la introducción de un halógeno, el cloro, en el átomo C_2 puede explicarse en términos de los conceptos de LANDSTEINER, quien demostró que la acción específica de un antígeno no está causada por la gran molécula de proteína como entidad, sino por grupos químicos definidos. Como compuestos químicos relativamente sencillos se hacen anti-genicos al combinarse con una proteína, era pertinente que los primeros antígenos quimioespecíficos fueran preparados por yoduración de las proteínas, y se encontró que las yodoproteínas eran poderosos antígenos, cuya especificidad fue determinada para el grupo diyodotiroxina; la tiroxina yodurada en estos compuestos era el grupo determinante del antígeno, esto es, el grupo que se combina específicamente con el anticuerpo formado.

La introducción de un átomo de cloro, otro halógeno en la molécula de promazina, no sólo convierte posiblemente la promazina en un compuesto antigénico para el hígado, sino que al tiempo parece introducir una alteración en las relaciones intramoleculares en las que la cadena lateral de dimetilaminopropilo se afecta en la formación del grupo determinante. Esto viene indicado por el hecho de que la antigenicidad de la cloropromazina puede destruirse aparentemente, bien sustituyendo el cloro o alargando la cadena lateral aunque persista el cloro en el C_2 . Cuando no se sustituye el cloro ni se modifica la cadena lateral y se hace alguna otra alteración en la molécula (tal, por ejemplo, la adición de oxígeno al azufre, como en el sulfóxido), la antigenicidad del compuesto no se altera.

SALZMAN y cols. han demostrado recientemente que el sulfóxido representa la vía principal del metabolismo de

la cloropromazina. En los estudios realizados en enfermos a los que administraba cloropromazina, estos autores encuentran cantidades significativas del sulfóxido, pero poco o nada de cloropromazina en la orina. Comparando la acción de estos dos compuestos en los perros, encuentran que el sulfóxido tenía la octava parte de eficacia en relación a la cloropromazina para producir la sedación mínima y potenciación de la acción barbitúrica; causó asimismo un bloqueo adrenérgico, o hipotensión postural, relativamente menor en dosis sedantes. Más recientemente, NORAN y DUTLER han demostrado que el metabolismo sulfóxido de la cloropromazina difiere de ésta en términos de acción farmacológica, pero no sólo cuantitativamente, sino también cualitativamente, en dos aspectos: 1) Tiene sólo una acción despreciable en cuanto al bloqueo de la adrenalina en los perros; y 2) En el ratón y conejo no provoca efectos depresores del sistema nervioso central. Sin embargo, la adición del átomo de oxígeno reactivo al azufre en la formación del sulfóxido no parece alterar la antigenicidad hepática del compuesto. SHAY y SIPLER no pueden decir, juzgando por sus datos, si es la cloropromazina, por sí misma, el metabolito sulfóxido o ambos compuestos los que poseen tal antigenicidad.

Por otro lado, juzgan que de sus datos pueden obtenerse ciertas consideraciones de tipo práctico. En primer lugar, un ataque de ictericia franca como consecuencia de la cloropromazina no indica necesariamente que dicho enfermo no pueda volver a tomar dicha droga en caso necesario. En segundo lugar, los resultados observados en dos de sus enfermos indican que incluso los que desarrollan y retienen un grado alto de sensibilidad hepática a la droga después de un ataque de ictericia cloropromazínica, esta sensibilidad podría probablemente disiparse por el empleo repetido a intervalos de pequeñas dosis de la droga, controlados por pruebas adecuadas de función hepática. La dosis de prueba de cloropromazina en tales ensayos debe ser de 5 mg., seguido a las veinticuatro horas de pruebas de bilirrubina en la orina y en el suero, fosfatasa alcalina del suero y una o ambas transaminasas. Si los resultados son anormales, debe realizarse nuevamente la prueba a intervalos de tres días hasta que sean normales. Esta secuencia debe repetirse hasta que se produzca nuevamente la tolerancia hepática. Si después del primer ensayo de cloropromazina no aparecen resultados anormales de permanencia de la sensibilidad, pueden darse pequeñas dosis repetidas de cloropromazina y controlarse nuevamente las pruebas en otras veinticuatro horas; si los resultados son otra vez normales, puede administrarse entonces la dosis habitual de cloropromazina, puesto que los resultados precedentes indicarían que se había normalizado la respuesta y la tolerancia del hígado a la droga. Por último, con la observación de las precauciones sugeridas en este y otros trabajos, cuando se administra por primera vez la cloropromazina y con la posibilidad de desensibilizar incluso a los enfermos que tienen un grado alto de sensibilidad a la droga, el problema de la ictericia cloropromazínica puede eliminarse virtualmente.

BIBLIOGRAFIA

SHAY, H. y SIPLER, H.—Gastroenterology, 35, 16, 1958.

AMBLIOPÍA POR EL TABACO

Desde que BEER, en 1817, describió la ambliopía por el tabaco, ha habido grandes discusiones sobre su etiología.

Por definición, el tabaco es un factor necesario, pero la pregunta que se ha venido haciendo es por qué sólo unos pocos sujetos de los que fuman presentan el trastorno.

La ambliopía por el tabaco es más frecuente en la edad media de la vida de los hombres. En 1.525 casos, TRAQUAIR encontró edades extremas, de veintitrés a ochenta y cuatro años, y sólo siete mujeres. Tampoco hay mucho acuerdo entre la cantidad de tabaco fumada y la clase y forma del mismo, pero se acepta generalmente que el consumo excesivo de alcohol tiende a aumentar la incidencia de intensidad de la ambliopía tabáquica. Algunos autores han aceptado la importancia de la nutrición y estado de salud de los enfermos, habiéndose sugerido que el déficit de uno o más factores del grupo B podría constituir un factor etiológico, y en este sentido se ha estudiado la respuesta al complejo vitamínico B y a la levadura. Sin embargo, estos ensayos clínicos no han demostrado convincentemente que en la ambliopía tabáquica se trate de un déficit de complejo B. En algunos casos, al suspender el tabaco, se aprecia la mejoría y hay que aceptar que se alteran asimismo los hábitos de dieta y de vida de los enfermos, como asimismo que la levadura contiene pequeñas cantidades de vitamina B₁₂. En este sentido, DUKE-ELDER apreció en 1954 que la inyección de grandes dosis de vitamina B₁₂ era eficaz en la ambliopía tabáquica, incluso aunque se siguiera fumando. Por este motivo, HEATON y cols. han decidido determinar si la ambliopía tabáquica podría interpretarse como una de las manifestaciones clínicas del déficit en B₁₂.

En el estudio realizado en 13 enfermos obtienen cifras de B₁₂ en el suero que oscilaron entre 15 y 350 $\mu\mu$ gramos por c. c.; estas cifras difieren significativamente de las que se obtienen en los controles sanos, ya que la cifra media en los enfermos era de 218 $\mu\mu$ gr. por c. c. y la de los controles, 538.

Pueden faltar otras manifestaciones clínicas del déficit de B₁₂, y así han podido ver que en los fumadores de pipa y en los grandes fumadores de cigarrillos la ambliopía puede preceder al comienzo de la anemia, glóstitis, afectación neurológica o médula ósea megaloblástica en meses o incluso años. De su estudio también han obtenido la evidencia de que la ambliopía tabáquica y la neuritis retrobulbar de la anemia perniciosa constituyen el mismo fenómeno.

Finalmente, otro hallazgo importante obtenido en la observación de sus enfermos es que en dos de ellos la ambliopía tabáquica y los signos neurológicos que sugerían el déficit de vitamina B₁₂ se asociaron con acidez libre en el jugo gástrico, pruebas hepáticas funcionales anormales y cifras bajas de vitamina B₁₂ en el suero.

Por todo ello, sugieren que en cualquier caso de neuropatía periférica, mielopatía o encefalopatía no explicado, especialmente si se considera que es la consecuencia de un déficit nutritivo, deben medirse las cifras de vitamina B₁₂ total y libre en el suero, incluso aunque no exista aquilia histamin-resistente; en el análisis gástrico de sus 13 enfermos se vio que existía acidez libre en cinco de ellos y en seis se vieron datos bioquímicos de disfunción hepática.

Terminan diciendo, desde un punto de vista práctico, que en este ensayo clínico limitado ha sido muy alentador el efecto de la cianocobalamina parenteral en cuanto a la mejoría de la agudeza visual y haciendo desaparecer completamente las alteraciones del campo visual, incluso aunque los enfermos continuaran fumando.

BIBLIOGRAFIA

HEATON, J. N., MCCORMICK, A. J. A. y FREEMAN, A. G.—Lancet, 2, 286, 1958.