

cuados los antibióticos habituales y decidió tratar dichos enfermos con neomicina intraperitoneal. Los gérmenes patógenos más frecuentes fueron el grupo coliaerógenos, con 13 enfermos, y estreptococo viridans, en 7. Dicho autor considera, en vista de la inocuidad de este tipo de terapéutica y el bajo índice de mortalidad (5 por 100) por infección, que la neomicina administrada intraperitonealmente en dosis moderadas debe recomendarse como una ayuda para la cirugía en los enfermos con peritonitis bacteriana subaguda grave.

**Aplicación local de aminoácidos en el prurito anal crónico.**—LEVINE y cols. (*Gastroenterology*, 35, 409; 1958) comunican el tratamiento de 350 enfermos con prurito anal idiopático crónico, mediante la aplicación local de un concentrado de aminoácidos a pH 6,1; de estos enfermos, 226 fueron tratados con ungüento de aminoácidos, 70 con un placebo, 33 con corticoesteroides y 21 con anestésicos. Al cabo de diez días de tratamiento 160 (71 por 100) de los 226 enfermos tratados con aminoácidos respondieron con mejoría subjetiva, produciéndose la curación comple-

ta en 94 (59 por 100). El escozor y los dolores disminuyeron en 117 (51 por 100). Se observó progresión de las lesiones en seis enfermos (2 por 100), y al cabo de 14-30 días de suspender la terapéutica se apreciaron exacerbaciones de 19 enfermos (10 por 100). Consideran que estos resultados deben mover a recomendar el empleo de este concentrado de aminoácidos para el tratamiento del prurito anal y dermatosis similares.

**Lignocaína intravenosa como anticonvulsivante en el status epilepticus.**—TAVERNER y BAIN (*Lancet* 2, 1145; 1958) han estudiado la acción anticonvulsivante de la lignocaína intravenosa en tres enfermos en status epilepticus, dos de los cuales tenían epilepsia focal de tipo jacksoniano, y uno con epilepsia de gran mal del tipo centroecefálico o idiopático. Las respuestas obtenidas fueron francamente favorables; pero pudo verse que el efecto variaba notablemente según la cantidad administrada, pudiendo determinar que el efecto anticonvulsivante mostraba una relación lineal con el logaritmo de la dosis.

## EDITORIALES

### SINDROME DE GOLDBERG-MAXWELL

En 1948, GOLDBERG y MAXWELL describieron un caso de pseudohermafroditismo masculino de tipo femenino, recogiendo al tiempo otros siete casos de la literatura como pertenecientes al mismo grupo. Hasta 1954 se refirieron sólo otros 22 casos de este síndrome, no obstante lo cual VAISH describe recientemente la observación en tres hermanas y otro caso más en un período de diez meses.

En el síndrome de Goldberg-Maxwell se incluye una serie de pacientes cuyo hábito corporal y conducta sexual son esencialmente femeninos. Se comportan como hembras, se casan y viven como cónyuges femeninos; consultan al ginecólogo por la existencia de amenorrea primaria y esterilidad. Las mamas son de tamaño normal, pero, en cambio, falta el vello púbico y axilar. Los genitales externos, esto es, los labios, uretra, clitoris y vestibulo son de forma y situación normales. La vagina es de longitud y capacidad normales y, por lo tanto, no hay dificultades para el coito e, incluso, algunas de estas enfermas son capaces de tener orgasmo. La vagina termina como una bolsa ciega y no hay cervix ni útero, aunque en algunos casos puede apreciarse un nódulo fibrograso o vestigios de útero.

Las gonadas se encuentran en el abdomen, generalmente en la posición de los ovarios, pero pueden estar situadas en otros sitios del abdomen, unidas a la pared posterior del abdomen por un mesenterio pequeño; los ligamentos anchos y ováricos son rudimentarios o faltan. En cuanto a su aspecto, estas gonadas semejan al tipo infantil de ovario, siendo largas, voluminosas y lobuladas; en ocasiones se aprecian quistes en su espesor. Pero en el examen histológico se encuentra que faltan los elementos ováricos, y, en cambio, presentan la estructura de los testículos inmaduros, estériles y criptorquídicos.

Según GOLDBERG y MAXWELL, la eliminación de gonadotropinas urinarias es muy alta (como mínimo, 96 u. r. en las veinticuatro horas), indicando un déficit gonadal primario y la eliminación de 17-cetoesteroides se encuen-

tra en los límites normales. El estudio del frotis vaginal indica un grado bueno de estimulación estrogénica de la mucosa vaginal.

Se ha dicho que la ausencia del vello axilar y púbico es una anomalía genética comparable a las que se presentan en la agenesia ovárica o síndrome de Turner; otro rasgo del síndrome es la gran incidencia familiar, como en los casos de VAISH o en los de SCHNEIDER, quien observó seis casos en una familia durante tres generaciones.

Aunque algunos autores aconsejan la extirpación de las gonadas para prevenir el peligro de la presentación de neoplasias en los testículos criptorquídicos, sin embargo, la extirpación puede conducir a trastornos climatéricos desagradables, puesto que dichas gonadas son las responsables de la producción de estrógenos y no la corteza suprarrenal, como se pensó por algunos. Por esta razón se ha descrito a este síndrome con la denominación de "testículos productores de estrógenos".

El sexo nuclear de estos casos es masculino. JOST y otros autores han realizado experimentos en animales, a través de los cuales explican la presentación de patrones nucleares masculinos en estos casos anatómicamente femeninos. Postulan que la forma femenina será la básica o neutra y la diferenciación masculina ocurrirá sólo en presencia de testículos funcionantes durante el desarrollo del embrión. GRAHAM, en gatos, pudo reconocer la cromatina sexual en la fase precoz del embrión antes de que aparecieran las gonadas, y considera, por lo tanto, que el sexo está determinado genéticamente y no depende del estado hormonal del individuo. HOFFENBERG y JACKSON han explicado las variedades de disgenesia gonadal y las diversas formas de intersexualismo humano, postulando tres genes estrechamente conexados y situados en el mismo cromosoma. Consideran que existe un gen para el infantilismo o hipogonadismo intrauterino, al que denominan "I"; otro para la brevedad de la estatura, "S", y un gen complejo de diversas anomalías del sistema vegetativo al que llaman "A". Según ellos, el infantilismo en la disgenesia gonadal se derivó de un

fracaso muy precoz del desarrollo gonadal (su factor I), con la consiguiente feminización del tracto genital y de la forma corporal; si la disgenesia gonadal se produce de un estadio más tardío de desarrollo embrionario masculino, habrá tenido lugar un desarrollo parcial siguiendo la línea masculina y el desarrollo ulterior del tracto genital será del tipo femenino, ocasionando el "seudohermafroditismo masculino", lo que es equivalente a su factor "I" actuando en un estadio ligeramente más tardío. Concluyen así: "I" solo (ligeramente tardío en el macho genético)-seudohermafroditismo masculino; "I" en las mismas condiciones + S + A-seudohermafroditismo masculino con estatura corta y anomalías.

Las observaciones de HOST y GRAHAM han movido a adoptar el término de "disgenesia gonadal" en lugar de "agenesia ovárica", y sugieren también que el síndrome de Goldberg y Maxwell es, en efecto, una variedad de disgenesia gonadal, en la cual el desarrollo genético ha fracasado en su intento de producir unos testículos normalmente funcionantes y, por lo tanto, ha continuado el patrón femenino básico. En este síndrome el fracaso en el desarrollo tiene lugar probablemente en un estadio muy precoz del desarrollo del embrión con la emergencia de una forma femenina completa y nada de los rasgos masculinos. En vista de ello, puede decirse que el síndrome de Goldberg y Maxwell es la forma más precoz del pseudohermafroditismo masculino.

## BIBLIOGRAFIA

VAISH, R.—Brit. Med. J., 2, 1.386, 1958.

## GRANULOMATOSIS DE WEGENER

La granulomatosis de Wegener es un síndrome raro y fatal de causa desconocida, que se caracteriza anatómicamente por granulomas necrotizantes del aparato respiratorio, vasculitis necrotizante focal y glomerulonefritis focal, terminando habitualmente en uremia. En el aparato respiratorio la enfermedad puede producir sinusitis grave, rinitis destructiva (conduciendo en ocasiones a la ensilladura nasal y afectación de la órbita), otitis o lesiones ulcerativas de la orofaringe, laringe y tracto traqueobronquial. Además, o como única afectación respiratoria, pueden aparecer una o más grandes masa inflamatorias en los pulmones, que en ocasiones se cavitan. La vasculitis afecta tanto a las arterias como a las venas y puede provocar manifestaciones difusas referibles a la piel, articulaciones, corazón, bazo, parótidas, próstata o en cualquier otro sitio, que son frecuentemente transitorias o recidivantes. Los signos de afectación renal aparecen hacia la mitad o al final del curso del proceso y la muerte tiene lugar al cabo de unos seis meses desde el comienzo de los síntomas. Aunque la muerte se produce generalmente en uno a tres meses, algunos enfermos tienen síntomas más intermitentes y menos agudos, pudiendo vivir hasta dos o más años.

La enfermedad no tiene predilección según el sexo y frecuentemente se presenta en el cuarto o quinto decenios en enfermos previamente bien y generalmente sin manifestaciones alérgicas previas. El primer síntoma puede ser una sinusitis u otitis intratables o tal vez tos, hemoptisis o dolor torácico que conducen al descubrimiento de infiltraciones nodulares o difusas en uno o ambos pulmones. Generalmente existe fiebre, dolores articulares, pérdida de peso y astenia, que pueden enmascarar la afectación del tracto respiratorio. Si existen lesiones cutáneas tienen un aspecto hemorrágico o vesicular. Habitualmente se encuentra anemia, leucocitosis (ocasionalmente con eosinofilia) y gran aceleración de la velocidad de sedimentación. La terapéutica con antibióticos no tiene un efecto aparente, salvo sobre la infección secundaria asociada. El tratamiento con este-

roides mejora alguno de los síntomas sin afectar significativamente a las lesiones renales ni al resultado final.

La rareza de esta enfermedad y los problemas candentes que plantea ha inducido a TUHY y cols. a comunicar dos enfermos con comprobación necrópsica y con este motivo realizan una revisión del problema.

En 1954, FAHEY y cols. resumizaron los hallazgos de 22 casos de granulomatosis de Wegener recogidos de la literatura y añadiendo siete casos propios. En el último grupo el diagnóstico se hizo por el cuadro clínico y estudio de la pieza de resección pulmonar en dos enfermos, mientras que en los cinco restantes sólo se hizo en la autopsia; uno de sus enfermos vivió cuarenta y ocho meses, y en otro, al que se le dieron esteroides durante la mayor parte de la enfermedad, sólo vivió treinta y nueve meses; a este último enfermo se le administró mostaza nitrogenada que produjo una breve remisión. Desde la publicación de dicho trabajo el número total de casos citados en la literatura es de 35.

En el diagnóstico diferencial, FAHEY y cols. citan los siguientes procesos: 1) Enfermedades granulomatosas e infecciosas específicas. 2) Sarcoidosis. 3) El granuloma gangrenescens, rara vez progresivo, que afecta la nariz y la cara, el cual probablemente está estrechamente relacionado con la granulomatosis de Wegener, aunque no se asocia habitualmente con lesiones vasculares o renales. 4) La poliarteritis nodosa; y 5) Angitis y granulomatosis alérgicas, como las que ocurren en los enfermos que mueren de asma. NEUSS, en su revisión de 165 casos de granuloma gangrenescens, observa la similitud histológica con algunas formas de poliarteritis nodosa, su predilección por enfermos entre veinte y cuarenta años y un predominio de varones sobre hembras de 2,5 a 1. Dicho autor considera que el término de granulomatosis de Wegener debe aplicarse sólo a los enfermos con granuloma gangrenescens y poliarteritis generalizada.

La mayoría de los autores se muestra de acuerdo en que la granulomatosis de Wegener debe considerarse como un subgrupo de la poliarteritis nodosa con ciertas peculiaridades anatómicas y clínicas. No obstante, GODMAN y CHURG aprecian ciertas diferencias con la forma microscópica de la arteritis nodosa. En efecto, en la primera existe un carácter peculiar predominante y agresivo de las lesiones necrotizantes en el tracto respiratorio y la afectación renal se produce con regularidad e intensidad impresionantes; además, no se encuentra habitualmente eosinofilia tisular y faltan los estigmas clínicos de alergia. Para FIENBERG, los casos de poliarteritis y angitis y granulomatosis alérgicas deben clasificarse como granulomatosis patérgicas, siendo la granulomatosis de Wegener una forma diseminada en contraste con las formas focales como la granulomatosis idioneumónica, algunos casos de neumonitis colestérica y quizá el granuloma eosinófilo del pulmón. En este sentido, FRENCH y CIVIN refieren recientemente el caso de un enfermo que murió por neumonitis colestérica, granulomatosis y vasculitis pulmonar y glomerulonefritis, considerando que quizá esto supusiera un estadio intermedio entre la neumonía colestérica y la granulomatosis de Wegener totalmente realizada. Dentro de estos variantes, EDWARDS y cols. describen el caso de una mujer de veinticinco años con tos, hemoptisis, escalofríos, malestar general, artralgias y hematurias con extensas infiltraciones pulmonares debidas a alveolitis necrotizante, glomerulonefritis y arteritis necrotizante del bazo, considerando como la base de estas alteraciones una reacción de hipersensibilidad. En el primer caso de TUHY y cols., la muerte se produjo por una hemorragia subaracnoidea antes de que fuera significativa la afectación renal; en este enfermo, que tenía lesiones en el tracto respiratorio alto y en los pulmones, no eran las primeras tan intensas como se señala en la literatura y había mejorado durante su primer mes de hospitalización. Un rasgo interesante de este caso fue el diagnóstico inicial erróneo de tuberculosis pulmonar por el anatomopatólogo, sobre la base del examen de la pieza reseada y el material de autopsia. Sin embargo, no podían explicarse las lesiones arteriales en el testículo y la hemorragia subaracnoidea espontánea. Cuando descu-



brieron la enfermedad en el segundo caso, revisaron el primero y entonces pudo catalogarse éste al encontrar las lesiones pulmonares, vasculares y renales.

En el segundo caso existía evidencia clínica de una afectación difusa además de la de los sistemas respiratorio y renal, esto es, las articulaciones, piel, nervios periféricos, músculos e hígado. Así, pues, el diagnóstico en este caso se hizo durante la vida. Las biopsias pulmonar y renal proporcionaban datos compatibles con la granulomatosis de Wegener. Es interesante que el enfermo mostró una mejoría marcada, pero temporal, a pesar de que había estado en trance de muerte por una uremia; e difícil decir si esta mejoría fue espontánea o se debió a la terapéutica con esteroides, y lo mismo puede decirse en cuanto a las lesiones pulmonares.

En relación con la etiología y patogenia de la granulomatosis de Wegener se muestran de acuerdo con aquellos autores que los colocan en el espectro de los patrones intimamente relacionados con la poliarteritis nodosa. Parece estar bien fundada la teoría de que el síndrome de Wegener es una manifestación de hipersensibilidad. Como presumiblemente es el tracto respiratorio el sitio primario de la afectación, el agente o agentes ofensores deben penetrar por el tracto respiratorio; pero lo que son y cómo producen reacciones tan profundas en los vasos sanguíneos queda todavía sin explicar, considerando finalmente que el tratamiento efectivo de esta enfermedad conducirá sin duda alguna a una mejor comprensión de los mecanismos de hipersensibilidad general.

#### BIBLIOGRAFIA

TUHY, J. E., MAURICE, G. L. y NILES, N. R.—*Am. J. Med.*, 25, 638, 1958.

#### MAS INTENTOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ASCITIS DE LA CIRROSIS HEPATICA

Los enfermos con cirrosis hepática, como todos saben, muestran una tendencia a acumular los líquidos extracelulares, generalmente bajo la forma de ascitis. Cuando se está acumulando el líquido, estos enfermos eliminan muy poco sodio por la orina, a menudo menos de 1 mEq. en las veinticuatro horas, mientras que su eliminación urinaria de potasio permanece relativamente normal. Como se ve, éste es el patrón que se encuentra en el hiperaldosteronismo, y se ha demostrado que algunos enfermos con cirrosis y ascitis eliminan cantidades anormalmente grandes de aldosterona por la orina; esta eliminación excesiva puede reflejar la sobreproducción de aldosterona, la cual sería, al menos en parte, responsable de la intensa retención de sodio. Por ello, cualquier medida que reduzca los efectos de este exceso de aldosterona sería útil para controlar la retención de líquidos en la cirrosis.

En este sentido, hace unos años se hizo la adrenalectomía quirúrgica, la cual se siguió de una remisión parcial de los enfermos con ascitis intratable. Esto dio base a ensayar una droga que antagonizara la aldosterona y, hasta la fecha, la única disponible con dicha acción ha sido la anfenona, la cual antagoniza la producción de diversas hormonas suprarrenales. No obstante, los efectos

tóxicos de la anfenona y su escasez han limitado fuertemente su empleo.

Recientemente, CELLA y KAGAWA han utilizado en experimentos animales dos compuestos recientemente sintetizados que muestran actividad anti-aldosterona; éstos son esteroides-17-espirolactonas, de los cuales existen dos: la SC 5.233, en la que el R está representado por  $\text{CH}_3$ , y la SC 8.109, con un H. En los animales sus acciones son virtualmente idénticas, pero, peso a peso, la segunda tiene tres veces más actividad que la primera.

KERR y cols., del grupo de SHERLOCK, comunican el empleo de la SC 8.109 en tres enfermos con cirrosis ascitogena y obtienen una diuresis de sodio y agua evidente en dos enfermos, mientras que no respondió el tercero. La inyección intramuscular de este preparado en forma de microcristales ocasiona una absorción lenta de la droga, cuyo máximo efecto se obtiene aproximadamente a la semana de haber iniciado el tratamiento y todavía puede detectarse cierta actividad dos semanas después de su administración. Ultimamente han utilizado el mismo preparado, pero en aceite de sésamo, consiguiendo en dos enfermos ulteriores una diuresis de sodio asociada con pérdida de peso y mejoría clínica del edema y de la ascitis; no obstante, en el enfermo que en la serie anterior no respondió, esta última forma tampoco consiguió efectos significativos, sugiriendo que no era la causa de la mala respuesta la absorción pobre de los microcristales.

Experimentalmente existen datos seguros de que la SC 8.109 en la rata y en el perro actúa como inhibidor de la aldosterona; no tiene acción sobre los animales adrenalectomizados con terapéutica de sustitución, pero en éstos antagoniza la DOCA y la aldosterona que se inyecta, inhibiéndose tanto el efecto de retener sodio como el de perder potasio. En los enfermos de Addison, si no se da terapéutica de sustitución, no tiene efecto sobre la eliminación de sodio, potasio, cloruros, fosfatos, amonio o la acidez titulable. Cuando se da bajo terapéutica de DOCA invierte los efectos de ésta, aumentando la eliminación de agua, sodio y cloruros y disminuyendo la eliminación de potasio, fosfatos, amonio y acidez titulable. Los sujetos normales con una ingestión alta de sodio no se afecta por las espirolactonas, pero cuando se provoca una gran eliminación urinaria de aldosterona por la administración de una dieta muy pobre en sodio, responden a ellas en la misma manera que los adisonianos a los que se da DOCA. No se afecta la eliminación de aldosterona, 17 cetos y 17 hidroxis. Todos estos hallazgos sugieren que la droga actúa como un inhibidor periférico de la aldosterona y no afecta a la producción de ésta u otras hormonas por las suprarrenales. En el hiperaldosteronismo primario, las espirolactonas esteroideas originan un aumento en la eliminación de sodio y agua sin cambios en la eliminación de potasio. En vista de que las espirolactonas esteroideas actúan como inhibidores específicos de la aldosterona, se ha administrado a enfermos con edemas correspondientes a un hiperaldosteronismo secundario por insuficiencia cardíaca congestiva y nefrosis. La mayoría de estos enfermos responden con una diuresis de sodio y agua, lo que en unión de la reducción o no alteración en la acción del potasio y la disminución en la eliminación de amoníaco y acidez titulable confirman que esto se debe a la inhibición de la aldosterona.

#### BIBLIOGRAFIA

KERR, D. N. S., READ, A. E., HASLAM, R. M. y SHERLOCK, S.—*Lancet*, 2, 1.084, 1958.