

12. JAILER, J. W.—Bull. N. Y. Acad. Med., 29, 377, 1953.
 13. FRANCE, N. R. y NEBILL, C. A.—Arch. Dis. Child., 26, 52, 1951.
 14. MEYER, A. S.—J. Biol. Chem., 203, 1953.
 15. MEYER, A. S.—J. Biol. Chem., 463, 1953.
 16. MEYER, A. S.—Endocrinology, 53, 245, 1953.
 17. DORFMAN, R. I.—Ciba Colloquia on Endocrinology. London, 1955.
 18. SAYERS, J.—Ciba Colloquia on Endocrinology. London, 1955.
 19. NELSON, G. y SAMUELS, L.—J. Clin. Endocrinol., 12, 519, 1952.
 20. BONGIOVANNI, W.—J. Clin. Endocrinol., 14, 7, 1954.
 21. BONGIOVANNI, W.—Bull. John. Hopk. Hosp., 29, 181, 1953.
 22. DINGUEMANSE, E.—J. Clin. Endocrinol., 6, 535, 1946.
 23. FOND, E.—Lancet, 2, 906, 1948.
 24. VIVANCO, F. y ARRIETA, F.—Rev. Clin. Esp., 65, 80, 1957.
 25. ARRIETA, F.—Rev. Clin. Esp., 60, 44, 1956.
 26. TRIGUEROS, F.—Tesis Doctoral, 1959, Madrid.
 27. LAIDLAW, J. C. y REDDY, W. J.—J. New. England J. Med., 253, 747, 1955.
 28. FRANCK, R. T.—Proc. Soc. Exp. Biol. a Med., 31, 1.204, 1933.
 29. SAPHIR, W. y PARKER, M. L.—J. Am. Med. Ass., 107, 1.286, 1936.
 30. GREENE, R. R.—Progres. Endocrinology. Soskin, 1950.
 31. STEIN, S. y LEVENTHAL, J.—J. Clin. Endocrinol., 29, 181, 1938.
 32. STEIN, CONHEIN y ELSON.—J. Obst. Gynec. Brit. Emp., 58, 267, 1949.
 33. KLINEFELTER, O.—J. Clin. Endocrinol., 14, 10, 1954.
 34. SHIPPEL, L.—J. Obst. Gynec. Brit. Emp., 57, 362, 1952.
 35. LAWRENCE, KINSELL y SHELDOM.—J. Clin. Endocrinol., 13, 10, 1953.
 36. CARTER y SHORN.—J. Clin. Endocrinol., 12, 1.059, 1952.
 37. WILKINS, L. y LEWIS, G.—Bull. John. Hopk. Hosp., 86, 249, 1950.
 38. WILKINS, L. y GARDNER, L. I.—J. Clin. Endocrinol., 12, 257, 1952.
 39. MINNIE, H. y GOLBERG, F.—J. Clin. Endocrinol., 14, 7, 1954.
 40. DORFMAN, R. I.—Ciba Colloquia on Endocrinology. London, 1955.
 41. NEHEZ y WETSTEIN.—J. Clin. Invest., 35, 800, 1956.
 42. VIVANCO, F. y ARRIETA, F.—Rev. Clin. Esp., 65, 80, 1957.
 43. DOUGHERTY, T. F. y HIGGEMTOBHAM, R. D.—Annual Report. on Stress., 55, 1956, N. Y.
 44. DI RAIMONDO y FORDSAM, P. H.—Metabolism., 7, 9, 1958.
 45. ARRIETA, F.—Rev. Clin. Esp., marzo, 1959 en prensa).
 46. BERNSTEIN, S.—JACS, 78, 5.693, 1956.
 47. FREIBERG, R. H. y BERNSTEIN, S.—Congress. Reumatism. Toronto, junio de 1957.
 48. DENKO, C. W. y SCHRVERDER, L. R.—J. Am. Med. Ass., 164, 41, 1957.
 49. MOGENA, H. G. y ARRIETA, F.—Rev. IBIS, 35, 1959.
 50. HENNEMAN, P. H. y WANG, V.—J. Am. Med. Ass., 158, 385, 1953.
 51. LARZER, R. G. y BARTHOLD, E. A.—Arch. Int. Med., 99, 888, 1957.
 52. RONSENFIELD, B. y BASCOW, H.—Fed. Proc., 15, 156, 1956.
 53. THORN, G. W., REYNOLD, F. y GOLPREN, H.—New England J. Med., 254, 547, 1956.
 54. GREENBLATT, R. B.—Metabolism., 7, 25, 1958.
 55. INGERSOLL, H.—Progress. in Gynecology, 8, 1957.

NOVEDADES TERAPEUTICAS

Prednisona en los derrames malignos.—Señalan FRANCO, HALL y HALES (*J. Am. Med. Ass.*, 168, 1.645, 1958) que el tipo más corriente de derrames neoplásicos se produce como consecuencia de tumor en las serosas. Generalmente presenta las características de un exudado y puede controlarse eficazmente en el 60 por 100, aproximadamente, de los casos por medio de la administración intracavitaria de agentes cancerígenos. Estos autores han hecho un intento para modificar la reacción inflamatoria de las serosas por medio de la administración de prednisona. En este sentido tratan 26 enfermos con derrames neoplásicos durante períodos de uno a once meses. Administran una dosis inicial de prednisona de 30 miligramos diarios, y al cabo del primer mes se reduce gradualmente, para seguir con la dosis de mantenimiento lo más pequeña posible. Han obtenido un control efectivo y rápido del derrame en 9 de los 17 enfermos con derrames pleurales, y en 7 de los 11 enfermos con ascitis.

Myleran en la policitemia vera.—LOUIS (*J. Am. Med. Ass.*, 168, 1.880, 1958) ha tratado con myleran, por vía oral, a 18 enfermos de policitemia vera con una evolución de dos meses a diez años. La dosis inicial osciló entre 2 y 10 miligramos diarios, y la de mantenimiento entre 8 miligramos diarios a 2 miligramos a la semana; en siete enfermos, este tratamiento se suplantó con sangrías. Se obtuvo la remisión completa en 11 enfermos; en 6 se logró una remisión incompleta, esto es, hemogramas normales con persistencia de uno o más síntomas de la enfermedad; finalmente, en un caso se obtuvo una remisión parcial. Las cifras de hematocrito, que llegaban hasta 70 en algunos varones, se hicieron normales en todos los casos. Disminuyeron los recuentos de leucocitos en todos los casos, pero alcanzaron cifras leucopénicas en tres. En dos enfermos se produjo un

cuadro de anemia y trombocitopenia además de la leucopenia. Por ello recomiendan que para evitar una depresión excesiva de la médula ósea debe observarse una estrecha supervisión de los enfermos a los que se administra el myleran.

Temposil en el alcoholismo.—MITCHELL (*J. Am. Med. Ass.*, 168, 2.008, 1958) ha tratado 38 enfermos de alcoholismo crónico con 50 miligramos diarios de temposil (carbimida cálcica citratada) durante períodos hasta de once meses. Ha obtenido una respuesta favorable en 30 casos (79 por 100); no se presentaron efectos colaterales graves y no se produjo ninguna muerte. Ahora bien, como en algunos enfermos se observó una leucocitosis relativa y aumento en la retención de la bromosulfaleína, es preciso hacer exámenes periódicos de laboratorio hasta que la significación de dichos hallazgos pueda ser valorada. En ningún enfermo de los así tratados se presentaron los efectos colaterales asociados con el sulfiram. A su juicio constituye el tratamiento con el temposil una ayuda muy útil a las otras medidas en el tratamiento del alcoholismo.

Acetazolamida en la epilepsia.—Habiendo sido aconsejado el tratamiento con acetazolamida en la epilepsia, y como los resultados reseñados en la literatura son discordantes, Ross (*Lancet*, 2, 1.308, 1958) describe los resultados del tratamiento con dicha droga en 63 epilépticos. Demostró ser útil en sólo dos de los 17 niños con petit mal, y no tuvo ningún efecto en 46 adultos (24 con petit mal y grand mal, 12 con epilepsia temporal y 10 con otras formas) ni sobre la epilepsia relacionada con la menstruación. Por los resultados obtenidos en este ensayo, concluye que la acetazolamida no tiene valor en el tratamiento de los epilépticos adultos crónicos y rara vez es útil en los niños con petit mal.

Anileridina como analgésico y sedante.—La anileridina es un derivado de la meperidina, y THERIEN, LEE, MALAFHOCK y DAVIF (*J. Am. Med. Ass.*, 168, 2.098, 1958) han estudiado los efectos clínicos de esta droga después de más de 2.500 administraciones en unos 600 enfermos. Se utilizó tanto como premedicación para la anestesia general en cirugía (en dosis medias de 50 miligramos por vía oral o subcutánea) y como sedante y analgésico postoperatorio (en dosis de 25 y 75 miligramos). Sus efectos se parecen a los de la morfina y meperidina, pero fue muy rara la presentación de euforia y no pudieron verse síntomas de habituación en un enfermo que recibió 552

dosis durante el curso de un carcinoma metastásico del colon. En los enfermos en los que se administró previamente la droga, mediante diversos períodos de tiempo, no se vio evidencia de síntomas de suspensión al interrumpir el tratamiento. En 8 casos se produjeron náuseas y en 6, vómitos. La depresión respiratoria que se presentó en algunos enfermos por dosificación excesiva, se contrarrestó fácilmente con el levallorphan en dosis de 1 milígramo por cada 25 miligramos de anileridina. Fue eficaz en los ancianos, así como también en los muy jóvenes, y ha demostrado ser útil en una amplia diversidad de situaciones médicas y quirúrgicas.

EDITORIALES

RETICULOSIS HEMOFAGOCITICA FAMILIAR

En 1952, FARQUHAR y CLAIREAUX dieron el nombre de reticulosis hemofagocítica familiar a un raro trastorno que afectó a los dos primeros niños de una familia: ambos niños presentaron anorexia, vómitos, irritabilidad y palidez a la edad de nueve semanas. Los dos tenían hepatomegalia y ambos cursaron con anemia, leucopenia con intensa granulopenia y trombocitopenia con carácter progresivo. En los frotis de la sangre periférica se vió siempre un alto porcentaje de unas células alteradas no reconocibles y una pequeña proporción de células mononucleares atípicas que mostraban cierta semejanza con las que se aprecian en la fiebre glandular. El primer niño murió a la edad de diez semanas. Las investigaciones clínicas del segundo no demostraron las causas de la pancitopenia; en particular, no se vieron datos de eritroblastosis fetal o de exposición a drogas o tóxicos; la resistencia globular osmótica de los hematíes era normal y la médula ósea fue siempre ricamente celular y normoblastica; las radiografías del esqueleto no revelaron signos de reticulendocteliosis; finalmente, aunque este niño respondió de primera intención a la ACTH, la mejoría no se mantuvo y murió a la edad de veintidós semanas. En la necropsia se vió en ambos niños una marcada proliferación de los histiocitos en todo el sistema reticulendoctelial, lo que no había podido verse en los frotis de médula ósea durante la vida; estos histiocitos contenían numerosos hematíes ingeridos y menor proporción de leucocitos; el cuadro no correspondía a la enfermedad de Letterer-Siwe, y aunque se hizo la sugerencia de que podía ser idéntico a la reticulosis medular histiocitaria, fué refutada esta hipótesis posteriormente por MARSHALL.

El tercer niño era normal al nacimiento, aunque había gran número de células en la sangre periférica. Entre la sexta y la octava semana de vida apareció un gran porcentaje de grandes linfocitos atípicos en la sangre y a las diez semanas se presentó intensa anorexia; no había hepatomegalia ni esplenomegalia, mostraba una ligera anemia y los linfocitos atípicos persistieron en la sangre hasta los dieciocho meses de edad; entonces siguió clínicamente igual y en el último examen, a la edad de cuatro años y cuatro meses, la cifra de hemoglobina y el cuadro blanco eran normales, encontrándose actualmente en buen estado de salud.

Ultimamente, el propio FARQUHAR y cols. refieren las observaciones de otro hermanito que empezó a manifestar exactamente el citado cuadro clínico a las catorce semanas de edad, y a pesar del tratamiento con corticosteroides y esplenectomía, este niño también falleció.

Con este motivo de la observación del mismo proceso en tres niños de la misma familia, los autores hacen una serie de consideraciones. A su juicio, es única esta aparente herencia homocrónica de un trastorno que afecta primariamente a las células sanguíneas, o al sistema reticulendoctelial, y que fue responsable de la muerte de tres hermanos, afectando ligeramente al restante. En todos los casos fatales el brote generalizado apareció en el tercero o cuarto mes de la vida, encontrándose pancitopenia y hepatomegalia. En los casos 2 y 4 la pancitopenia progresó en presencia de una médula ósea normoblastica y aparentemente muy reactiva y sin que existiera ningún dato que hablara en favor de la hemólisis. Una explicación posible de estos rasgos estaría en la existencia de un hiperesplenismo, pero en el cuarto niño la esplenectomía no logró producir la respuesta hemopoyética a pesar de la liberación medular. La principal causa de la anemia parece residir en una desaparición excesiva de los hematíes de la circulación, como resultado de la eritrofagocitosis por histiocitos muy proliferados en el sistema reticulendoctelial (también se vió leucocitofagocitosis); no pudo demostrarse fagocitosis en la sangre periférica o en los frotis medulares, aunque se apreció en ambos una gran proporción de células mononucleares atípicas y grandes.

En el cuarto niño pudo demostrarse con claridad el acortamiento intenso del promedio de vida de los hematíes, a pesar de que no se vieron anomalías en el aspecto de estas células ni la fragilidad osmótica estaba alterada, pudiéndose también excluir la presencia de una hemoglobina anormal. La apreciación ocasional de autoanticuerpos en el suero de algunos miembros de la familia sugiere intensamente que la destrucción excesiva de eritrocitos no se debía a un defecto de la propia célula, sino a factores extracorpusculares; si el último niño hubiera sobrevivido más tiempo, se hubiera podido realizar un estudio de la conducta de hematíes etiquetados de un donador sano, ya que la cifra de hemoglobina descendía con gran rapidez después de la exanguinotransfusión. Sin embargo, en el padre se hicieron observaciones significativas, ya que aunque no se vieron nunca rasgos clínicos anormales, en una de las observaciones pudo demostrarse la existencia de anemia y la presencia en el suero de un autoanticuerpo; posteriormente, y a pesar de una sangre periférica normal, el promedio de vida de sus propios hematíes y de células donadas estaba indudablemente acortado, indicando que padecía un trastorno hemolítico de tipo extracorpucular. Es, pues, razonable, suponer que esto no era una coincidencia, sino que el hallazgo correspondía a una expresión leve de la enfermedad fatal que se encontró en tres de sus hijos.