

# REVISIONES TERAPEUTICAS

## TERAPEUTICA DE LA ENFERMEDAD DE ADDISON. ESTADO ACTUAL

M. AGUIRRE JACA.

Clinica de Ntra. Sra. de la Concepción.

Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Los importantes progresos realizados en el tratamiento de esta enfermedad en los últimos años han sido consecuencia del avance de nuestros conocimientos de la fisiopatología suprarrenal a partir del descubrimiento de los diversos esteroides corticales y de su acción fisiológica; es decir, del conocimiento de sus acciones y de sus requerimientos, de modo que hoy día contamos con los medios básicos para el tratamiento de estos enfermos, tanto en la fase crónica como en la de la llamada "tormenta suprarrenal" o crisis addisoniana. Tanto es así que el pronóstico de esta enfermedad que hasta relativamente muy pocos años era totalmente infausto por ser pacientes que fácilmente perecían ante cualquier proceso infeccioso u otro tipo de stress, a menudo de escasa cuantía, hoy día pueden llevar una vida normal por completo al lograrse la desaparición de prácticamente todas las manifestaciones patológicas del proceso. Igualmente, hoy día se puede sacar a un adissoniano de un episodio de crisis con una relativa facilidad, cosa que antes era prácticamente imposible y, lo que es más importante, tenemos a nuestro alcance medios para que no lleguen a entrar en esta situación de crisis suprarrenal.

Los esteroides corticosuprarrenales tienen acciones fisiológicas reguladoras del metabolismo intermedio, de la distribución y eliminación de sodio y potasio, del equilibrio acuoso, de la irritabilidad neuromuscular, de la pigmentación, aparte de presentar efectos hematológicos, acción secretora en el estómago y efectos antialérgicos y antiinflamatorios.

Los corticoides oxigenados en la posición 11 tienen acción reguladora del metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, y los que además tienen oxigenado el carbono 17 muestran una mayor actividad en este sentido. Disminuyen el anabolismo proteico y reducen la formación osteoide del hueso; desaminan los aminoácidos y, en el mecanismo metabólico, toman parte en la síntesis de glucógeno y consiguientemente elevan el nivel de glucosa, con lo que al utilizarse estos agentes de un modo excesivo aparece un estado diabético, caracterizado por resistencia a la insulina, debida principalmente a la sobreproducción de hidratos de carbono. Ahora bien, en la mente de muchos autores, y entre ellos JIMÉNEZ DÍAZ, esta diabetes no surge más que en aquellos sujetos que presentan un gen diabético, pero no es de aparición obligada. Su papel en el metabolismo no está esclarecido por completo, pero indudablemente existe, por cuanto al lado de un aumento de la movilización, existe redistribución de los depósitos de grasa con aparición de cara de luna, crecimiento de los paquetes de grasa supraclavicular

y de la parte superior del tórax, junto con pérdida aparente en las extremidades.

Todos los corticosteroides conocidos, biológicamente activos, aumentan la reabsorción de sodio y cloruros por los túbulos renales, las glándulas sudoríparas, las salivales y la pared gastrointestinal, aunque existe una diferencia considerable en la magnitud de dichas acciones, desde la hidrocortisona, que presenta la mínima capacidad retentiva de sodio, a la aldosterona, que posee la máxima, siendo esta última 50 veces más potente que la primera. Con la retención de sodio hay una pérdida recíproca de potasio, lo que conduce a un aumento temporal e inconstante de la eliminación urinaria de potasio, producida en gran parte por el intercambio de sodio extracelular a potasio intracelular. Posiblemente, más importantes que los cambios en el balance externo del Na y del K son los intercambios internos entre los líquidos intra y extracelulares que se producen con los 11, 17-oxiesteroides, así como también con la aldosterona. La magnitud del compartimiento del líquido extracelular puede aumentar hasta el 20 por 100 tras la administración de hidrocortisona, al ser movilizado el Na del tejido conectivo, en particular de los tendones, y transportado al líquido extracelular que, a su vez, aumenta el volumen de sangre circulante y la eliminación de orina.

La hidrocortisona y la cortisona mantienen la hidratación celular en un grado óptimo al prevenir tanto la deshidratación excesiva como la intoxicación acuosa. Por el contrario, la DOCA conduce a la hiperhidratación celular y a la intoxicación acuosa al ser empleada en exceso. La aldosterona ocupa una posición intermedia.

De lo dicho se infiere fácilmente la aparición de las diversas manifestaciones clínicas de los enfermos de Addison y que caracterizan a los mismos, como consecuencia de la falta de esteroides activos. Entre estos trastornos aparecen disminución de la excreción urinaria de nitrógeno, junto a aumento del N residual en sangre, reducción de la transformación de proteínas en hidratos de carbono, aumento del consumo de estos últimos, disminución de las reservas de glucógeno en el hígado y en los músculos, hipoglucemia y adelgazamiento. Quizá más importantes, con serlo éstos mucho, son los trastornos del equilibrio hidroelectrolítico que se manifiestan por aumento de la excreción urinaria de Na y Cl con baja de sus valores en sangre, así como de la reserva alcalina, disminución de la excreción urinaria de K, con elevación de la kaliemias, lo cual da lugar al paso de líquidos de la sangre a los espacios intercelulares que conlleva disminución del volumen plasmático y hemoconcentración, causa fundamental de la hipotensión arterial que presentan tales enfermos y seguramente importante factor de la adinamia de estos pacientes.

No hay duda, según se deduce de todo lo anteriormente expuesto que en el tratamiento de la enfermedad de Addison en que asistimos al fracaso completo de las funciones de la corteza suprarrenal, el ideal terapéutico consistirá en reemplazar tal función desaparecida mediante la sustitución con las hormonas fisiológicamente elaboradas por el cortex adre-

nal y de ellas, y fundamentalmente, la hidrocortisona y la aldosterona. Ahora bien, hoy día no contamos con preparados comerciales de aldosterona, por lo que hay que sustituir este corticosteroide por la DOCA, que posee una potente actividad mineralocorticoide, o por el derivado halogenado 9-alfa-fluorhidrocortisona, que presenta una gran capacidad para retener Na. A este respecto tenemos que señalar que ninguno de estos dos esteroides últimamente citados se secretan por la suprarrenal, sino son productos obtenidos sintéticamente, aunque se piensa que la DOCA pueda ser un estadio intermedio en la formación de otros, quizás la aldosterona. La DOCA posee los grupos cetona en los carbonos 3 y 20, que distinguen a todos los corticosteroideos fisiológicamente activos y presenta actividad retentiva de sodio, con exclusión práctica de todas las demás funciones de las hormonas suprarrenales.

La 9-alfa-fluorhidrocortisona se ha mostrado útil en el tratamiento del Addison por su gran poder retenedor de sal, aparte de tener bastante efecto glucocorticoide; pero tiene el inconveniente de que si la dosis a administrar de este cuerpo se basara en el efecto glucocorticoide deseado, puede ser excesivo el grado de retención de sal y aparecer edema e hipertensión arterial. Dado que su poder de retención de Na es alrededor de tres veces mayor de la capacidad reguladora de los hidratos de carbono, el empleo exclusivo de este esteroide sintético sólo puede ser aplicado a pacientes con una acentuada tendencia a la pérdida de sodio.

Por diversos autores se ha señalado el uso de los derivados sintéticos de la cortisona (prednisona, triamcinolona, etc.), especialmente la primera, como terapéutica sustitutiva de los glucocorticoides, refiriéndose buenos resultados en tal sentido, lo que, a nuestro juicio, es erróneo y no creemos tengan adecuado papel en este tipo de terapia tales esteroides sintéticos si consideramos que no sólo no retienen Na, sino que incluso favorecen su eliminación, como sucede cuando se usan como diuréticos en cardíacos, cirróticos, etc., y uno de los elementos que son más necesarios en estos procesos es precisamente el uso de aquellas hormonas que procuren mantener un balance adecuado de Na en el organismo. Quizá pudiera discutirse la indicación de su empleo en aquellos raros casos de coexistencia de insuficiencia suprarrenal y diabetes, por su menor influencia sobre el metabolismo de los hidrocarbonados.

El tratamiento de la insuficiencia corticosuprarrenal crónica existente en la enfermedad de Addison tiende a restablecer la normalidad de todos los aspectos metabólicos, psíquicos, etc., de los enfermos, y prácticamente todos los objetivos hoy día se pueden alcanzar con el empleo de hidrocortisona o de cortisona, unidas a la DOCA, al no poder contar todavía con aldosterona.

Las cantidades de glucocorticoides que no provocan anormalidades en el aspecto corporal, con frecuencia son excesivamente pequeñas para asegurar un balance hidrosalino normal, por lo que si se usan solamente estos esteroides hay que suplementar la dieta con ClNa en cantidades de, por lo menos, 10 gramos diarios, con lo que se puede mantener un balance apropiado; pero, de todos modos, es preferible que los pacientes reciban un tratamiento de reemplazo específico para mantener dicho balance salino, mediante una hormona que retenga sal, para lo cual y preferentemente se emplea DOCA. Puede suministrarse acetato de DOCA disuelto en aceite, del que se aplica por vía intramuscular 1 a 5 miligramos por

día. Mucho mejor, por su comodidad, es el uso de microcristales de trimetilacetato, de los que se inyectan por la misma vía 50-75 miligramos cada cuatro-cinco semanas. Con estas dosis no es necesario el suplemento con ClNa del contenido en una dieta habitual, y se controla satisfactoriamente este metabolismo, que se valora clínicamente por la existencia de un peso normal y una tensión arterial satisfactoria, ya que es difícil la vuelta a los niveles habituales de la T. A., la falta de edema y la comprobación de valores séricos normales de Na, Cl y K, así como del hematocrito. Practicamente no se usa la implantación subcutánea de comprimidos estériles de DCCA, por su incomodidad. El tratamiento con este esteroide puede dar reacciones indeseables por sobredosisificación, con retención excesiva de Na y Cl, aumento de las pérdidas de K y sobrehidratación celular, con aparición de edemas, cefalea frontal u occipital, hipertensión arterial e hipertrofia cardiaca, artralgias y contracturas tendinosas, debilidad exagerada de las extremidades. En tales casos hay que suspender la DOCA, dar dieta pobre en sal, administrar por boca 4-8 c. c. de una solución de citrato potásico al 20 por 100 en zumos de frutas cada trece horas, y pueden administrarse mercuriales, siempre que se den como mínimo 10 gramos de cloruro potásico. Apuntamos como posibilidad la administración de clorotiazida por su efecto salurético, si bien también en este caso hay que dar un suplemento de potasio, pues conocido es que esta droga produce también diuresis de este ión. Una vez vencido este episodio se regula la cantidad de DOCA a un nivel más inferior del utilizado con anterioridad, pero hay que decir que con dosis de 1-3 miligramos diarios de DOCA y una dieta que no contenga más de 4 gramos de sal en veinticuatro horas, la aparición de esas complicaciones es excepcional.

El déficit de glucocorticoides en este proceso se sustituye con la administración diaria de 10 a 30 miligramos de cortisol o hidrocortisona o con 12,5 a 37,5 miligramos de cortisona en las veinticuatro horas, dosis que bastan, como regla general, para producir sensación de bienestar, disminuir la astenia y la fatigabilidad, y evitar la hipoglucemia, aparte de suponer una protección contra tipos menores de stress, como es el caso del resfriado común. La dosis se ajusta de acuerdo con la sintomatología del enfermo y hay que decir que los glucocorticoides no deben emplearse como única forma de tratamiento de reemplazo en la enfermedad de Addison por su poco efecto sobre el equilibrio hidrosalino. Las reacciones colaterales de los glucocorticoides aplicados en las pequeñas dosis citadas son mínimas, y por ello no mencionamos más que las más frecuentes, que son la irritación gástrica, el aumento de la excitabilidad e insomnio, hipopotasemia y aumento de peso por encima del nivel ideal. Su tratamiento, como fácilmente puede deducirse, se hace disminuyendo la dosis administrada, y en el caso de aparecer exceso de peso hay que poner la dieta adecuada. El tratamiento eficaz con estas dosis induce la regresión de la pigmentación anormal y simultáneamente se controlan las manifestaciones hipoglucémicas, y se hace evidente la existencia de una diuresis normal e incluso pueden desaparecer las anormalidades electrocardiográficas y encefalográficas que presentan tales casos.

La 9-alfa-fluorhidrocortisona se ha mostrado útil en el tratamiento del Addison por su gran poder retenedor de sal, aparte de tener bastante efecto glucocorticoide, como ya dijimos. La dosis diaria de 0,1-0,3 miligramos diarios por vía oral proporcionará una ex-

celente sustitución. Sin embargo, esta droga tiene el inconveniente de que la mayoría de los individuos no toleran estas dosis sin acusar una excesiva retención de Na, aparte de la dificultad existente para encontrar la dosis óptima por el pequeño margen en que se mueven las cantidades a administrar.

La aldosterona en dosis de 100-250 gammas diarias, repartidas en cuatro tomas en las veinticuatro horas, consigue una buena estabilización. Esta droga es activa, tanto por vía oral como parenteral, a las mismas dosis.

Naturalmente, según los diversos autores, los esquemas de tratamiento con combinaciones de glucos y mineralocorticoides, son variadísimos, y el explorarlos todos haría inacabable este trabajo. No hay duda que, de hecho, muchos addisonianos bien tratados con cortisona o mejor aún con cortisol y dieta con aporte generoso en sodio, pueden evitar la necesidad de suplementar la medicación con una hormona retentora de sal, pero igualmente es cierto que la gran mayoría sigue un curso mucho mejor al suministrarles una hormona con capacidad de retener Na. Por su facilidad de administración nos inclinamos por los microcristales de acetato de DOCA, en segundo lugar por el acetato de DOCA y en tercero por la 9-alfa-fluorhidrocortisona o fludrocortisona, nombre por el que se la conoce también. Indicación precisa de la DOCA la constituyen los enfermos con vómitos o diarreas en que se desea la máxima retención de Na y no se tolera bien la medicación oral.

El enfermo de Addison es incapaz de asegurar su equilibrio metabólico o tisular con lo que está amenazado por diversos peligros, y por ello hay que recomendarle que reduzca lo más posible el intervalo entre las comidas y que evite los esfuerzos, el cansancio, las diferencias de temperatura. Es preciso explicarle asimismo que todo proceso patológico, incluso sin importancia aparente, puede constituir un peligro para él. Hay, por tanto, que advertirle que es muy vulnerable a múltiples stress que siendo poco aparentes en sujetos normales, pueden llevarle a él a una situación grave e incluso mortal.

Cuando en estos enfermos coexiste una tuberculosis activa hay que administrarles estreptomicina e hidracida a las dosis habituales, por lo general sin combinarlo con PAS, que presenta gran tendencia a producir náuseas en tales casos, aunque parece que la administración de vitamina B<sub>6</sub> es de manifiesta utilidad para combatir tales náuseas. En tales casos no se debe pasar de la dosis de 15 miligramos de cortisol; pero, en cambio, conviene elevar la dosis de DOCA al equivalente de 3 a 5 miligramos diarios, especialmente si en el proceso bacilar está afecto el riñón.

La combinación de Addison con diabetes, de la que cada vez se van refiriendo más casos, presenta muchas veces un complejo problema terapéutico, pues sabida es la gran inestabilidad glucémica de estos pacientes y la facilidad con que entran en hipoglucemia al administrarles insulina. Por ello, existe, por parte de algunos autores, la tendencia a tratar la diabetes, pero dejando una glucosuria residual bastante alta como para evitar, dentro de lo posible, los accidentes hipoglucémicos, frente a otros que creen hay que dar la dosis de insulina suficiente para mantener niveles normales de glucemia. Creemos, en esta disyuntiva, que si no se puede seguir un control muy severo del enfermo es conveniente dejarles una glucosuria residual para evitar los accidentes hipoglucémicos. Ahora bien, hay que tratar siempre la

diabetes, pues sin insulina es muy frecuente que aparezca deshidratación y subsiguiente shock. Por otro lado, si el paciente hace tratamiento insulinico hay que suministrárle obligatoriamente cortisona, con lo que disminuye la tendencia a la hipoglucemia. A este respecto se recomienda tomar parte de la cortisona muy avanzada la noche o muy precozmente en la mañana. Asimismo en esta combinación hay que dar más DOCA de la habitual, 2-3 miligramos de acetato o su equivalente de trimetilacetato para evitar en lo posible la pérdida de sodio que presentan ambos procesos e impedir que dicha pérdida pueda llegar a ser fatal.

En la rara combinación de enfermedad de Addison con nefritis terminal, en que falta la respuesta tubular de retención de sodio a la DOCA, hay que elevar la dosis de ésta a veces hasta 10 miligramos diarios y mantener un elevado aporte de ClNa (5-10 g.) para lograr mantener un volumen sanguíneo normal. Es interesante en este caso, determinar si sólo existe la nefritis pierde-sal sin insuficiencia corticosuprarrenal, pues entonces la toma de 25 miligramos de cortisona por día mejorará la debilidad y el apetito de forma considerable.

La coexistencia con asma debe tratarse con aumento brusco de las dosis de corticoides, reduciéndolas paulatinamente en varios días, pues parece que de no hacerlo así aparece una falta de respuesta a las drogas simpaticomiméticas y una exacerbación de la enfermedad. Las dosis recomendadas alcanzan las cifras de 100-200 miligramos de hidrocortisona por vía intravenosa el día de la crisis, que se va bajando los días sucesivos, hasta retornar a los niveles y vía habitual de administración del esteroide, poniendo las inyecciones por vía intramuscular a partir del segundo día.

En el caso de existir hipertiroidismo aparecido en un addisoniano hay que elevar la cantidad de cortisona, incluso hasta 50 miligramos diarios, si la astenia del sujeto es acentuada, e inmediatamente hay que usar antitiroideos muy activos o yodo radioactivo durante un largo período de tiempo, con la esperanza de provocar una remisión, ya que la tiroidectomía ofrece graves riesgos en estos enfermos.

Cuando surge un embarazo en una addisoniana hay que mantener las dosis de cortisona como habitualmente; pero cualquier stress adicional, como vómitos, infección o hemorragia, deben conducir a un aumento temporal de la dosis. Durante el último trimestre de la gestación hay una reducción en la demanda de ClNa adicional, y por ello en esta época conviene reducir las dosis de mineralocorticoides a suministrar, habiéndose sugerido para explicar este fenómeno la existencia de alguna producción placentaria de mineralocorticoide. La tendencia actual es reemplazar el trimetilacetato de DOCA durante este trimestre por fluorhidrocortisona, con lo cual se puede controlar más fácilmente la dosificación. En las primeras veinticuatro horas postpartum puede surgir una crisis adrenal, en cuyo determinismo parece ser muy importante el factor trabajo muscular, y por ello se recomienda, como prevención de tal eventualidad, la administración de 200 miligramos de cortisona durante el día del parto y los dos siguientes, para volver luego a las dosis habituales paulatinamente. Parece que en estos casos una buena guía para juzgar de la situación es la toma reiterada de la presión arterial.

Las intervenciones quirúrgicas, aun las menos importantes, son peligrosas por el suministro de hip-

nóticos, el traumatismo operatorio, las hemorragias y los trastornos circulatorios y digestivos sobrevenidos en tales circunstancias, ya que la operación provoca pérdidas de sodio e hipovolemia, independientemente de la actividad que se pide a unas suprarrenales funcionalmente ineficaces, lo que es igual a decir que aumentan los requerimientos en esteroides corticosuprarrenales. Para evitar en tales casos la aparición de shock y de crisis suprarrenal se administrarán, de cortisona, 150 miligramos el día previo a la intervención, 300 miligramos el mismo día, 250 miligramos el día siguiente, 200 miligramos los días 2 y 3, 150 miligramos los días 4 y 5, 100 miligramos los días 6 y 7, 75 el octavo día, y, posteriormente, se vuelve al tratamiento habitual de la enfermedad de Addison. Naturalmente, esto irá acompañado de la restitución por transfusión de la sangre perdida en la intervención y de la administración de la cantidad de suero necesaria para mantener al enfermo en unas constantes hidroelectrolíticas normales. Igualmente hay que continuar dando DOCA, pero simplemente bastan las dosis habituales.

Ya hemos dicho anteriormente que los enfermos de Addison están en una situación de equilibrio sumamente inestable, que se puede romper ante cualquier situación de emergencia del organismo, para precipitarlos en uno de esos episodios de crisis o tormenta suprarrenal que antes eran prácticamente mortales y que hoy afortunadamente se pueden vencer si se instaura una terapéutica vigorosa inmediatamente. La aparición de una de estas crisis puede sobrevenir por aumento importante de su carencia en sodio, como sucede en la falta de alimentación o en la supresión intempestiva de la sal, en vómitos, diarreas o sudores profusos, o bien ante una agresión cualquiera que sobrepasa las disponibilidades de hormonas suprarrenales o las dosis de las mismas administradas sustitutivamente, como sucede ante todo caso de traumatismo accidental o quirúrgico, infecciones, fatiga excesiva, etc. Más arriba hemos dejado sentado que el mejor tratamiento de estas crisis es la prevención de las mismas, ante la aparición de tales situaciones de stress, aumentando las dosis de esteroides; pero, aun así, algunas veces nos encontraremos ante enfermos en que hacen su aparición tales crisis.

Estos pacientes presentan como hechos clínicos más importantes, pérdida de peso, depleción salina y deshidratación, como resultado de la susodicha depleción de sodio, unidos a caída de la tensión arterial hasta el shock. Este puede deberse en parte a la depleción salina y disminución del volumen sanguíneo, pero también en ausencia de tales circunstancias y con niveles normales de electrolitos puede hacer su aparición el shock, siendo interesante que esta forma especial no responde a las medidas terapéuticas habituales del shock, pero sí a la administración de glucocorticoides. Síntomas importantes también son la fiebre, aun en ausencia de infección reconocida, intensa astenia y sensación de malestar, así como náuseas y vómitos y, finalmente, si el trastorno sigue sin que se hayan instaurado medidas terapéuticas adecuadas, confusión mental, alucinaciones, estupor y coma.

En tales casos debe condensarse la práctica de no usar los líquidos útiles para combatir el shock hasta que haya caído la presión sanguínea, ya que ello representa el fracaso final de los mecanismos reguladores de la T. A. y significa la pérdida de una oportunidad. Por ello, inmediatamente que asistamos a

uno de estos pacientes hay que suministrarles por vía intravenosa y mediante gota a gota, solución salina fisiológica adicionada de glucosa al 5 por 100, en cantidad de 2.000 a 2.500 c. c., en las veinticuatro horas. Si contamos con la posibilidad de hacer una determinación de iones en sangre y en orina, que demuestren que no hay depleción salina, bastará la administración de la solución de glucosa al 5 por 100 en agua destilada. Junto con esto hay que inyectar intravenosamente 100 miligramos de hemisuccinato de hidrocortisona, practicando la inyección en un tiempo de dos-tres minutos, y posteriormente se continuará la administración de este esteroide por la misma vía, de modo que se den otros 100 miligramos disueltos en 500 c. c. de solución de glucosa al 5 por 100 cada cuatro horas, hasta que desaparezcan los signos de shock. La situación de estos pacientes es tan grave que se precisan estas dosis elevadas, que en este caso son salvadoras, y a las que, por ello mismo, no hay que temer. Con tales dosis, la hidrocortisona ejerce efecto suficiente sobre el metabolismo electrolítico como para no precisar la administración simultánea de DOCA. Una vez que hayan desaparecido los síntomas de shock puede pasarse a poner 100 mgr. intravenosos o intramusculares cada ocho o doce horas. Igualmente se debe poner penicilina en dosis de 600.000 unidades de penicilina-procaína cada doce horas, aunque no se esté seguro de la presencia de infección, pudiendo utilizarse otro antibiótico de elección en cada caso si se conoce la existencia de una infección específica. En presencia del shock, ya constituido, hay que añadir al gota a gota, cuatro miligramos de noradrenalina por litro, aunque esta medida, por si sola, es de poco valor, precisándose, para su mayor utilidad, su uso simultáneo con la terapéutica de reemplazo. También en este caso de shock establecido está indicada la práctica de transfusiones de sangre o plasma, como medidas coadyuvantes. Es importante resaltar que en estos casos no se deben usar morfina ni barbitúricos, ya que estos enfermos son muy sensibles a los mismos.

Una vez pasado el momento agudo de la crisis hay que seguir administrando en días sucesivos líquidos por vía parenteral en cantidades suficientes para permitir la adecuada hidratación y el reemplazo de sal en dichos enfermos. Entonces se puede pasar a dar el cortisol intramuscular, y si todo marcha bien se va rebajando la dosis en unos 25 a 50 miligramos cada día, hasta que se pueda utilizar la vía oral. Cuando la dosis diaria de cortisona o cortisol por vía oral es de 75 miligramos o menos, debe darse suplemento de DOCA en la forma que ya expresamos al hablar de la forma crónica de la enfermedad. Naturalmente, que en grados menores de tormenta suprarrenal estarán indicados tratamientos menos vigorosos, que el clínico debe saber poner en marcha con arreglo a la sintomatología del enfermo si no cuenta con medios analíticos que rápidamente le den una idea clara de la situación del paciente.

Durante el tratamiento de la crisis pueden surgir complicaciones, como: a), la hiperpirexia, especialmente cuando se administra DOCA en lugar de cortisona; b), reacciones psicóticas que no son raras tras las grandes dosis de corticoides que se utilizan en tales situaciones, probablemente debidas a exceso de dosificación; c), sobrehidratación por administración excesiva de suero salino, que clínicamente se caracteriza por aparición de un estado de inconsciencia, fracaso cardíaco con signos de edema pulmonar y hasta anasarca generalizado; d), alcalosis hipokaliémica por depleción de potasio, depleción que,

a su vez, puede dar lugar a la aparición de una parálisis fláccida de tipo ascendente; e), diseminación de infecciones no controladas por los antibióticos, como, por ejemplo, la tuberculosis. Al hablar del mecanismo de cada una, se deducen las medidas a tomar en cada caso para evitar estas complicaciones; pero debemos señalar que en los casos de sobrehidratación y de hipopotasemia, presta gran utilidad la infusión intravenosa de una solución de potasio que contiene 25 mEq. por 1.000 c. c. de glucosa al 5 por 100 en agua destilada ( $K_2H PO_4$ , 2 gramos, y  $KH_2 PO_4$ , 0,4 gramos), al ritmo máximo de un litro de la solución por hora.

## BIBLIOGRAFIA

- BLAND, J. H.—"Empleo de líquidos y electrolitos en clínica". Edit. Interamericana. México, 1954.  
EMERSON, K.—Arch. Int. Med., 98, 100, 1956.  
FORSHAM, P. H. y THORN, G. W.—"Tratado de endocrinología de R. H. Williams". Edit. Salvat. Barcelona, 1959.  
FRANCIS, H. H. y FORSTER, J. E.—Proc. Roy. Soc. Med., 51, 513, 1958.  
GARRELOVE, J. L.—"Current Therapy". W. B. Saunders. Philadelphia, 1959.  
HART, F. D. y MACH, R. A.—Prog. Ter. Clin., 11, 893, 1958.  
HERNANDO, L.—Prog. Fat. Clin., 4, 7, 1957.  
LIPSETT, M. B. y PEARSON, O. H.—New Eng. Jour. Med., 254, 513, 1956.  
THORN, G. W., NELSON, D. H. y RENOLD, A. E.—Jour. Amer. Med. Ass., 168, 2.130, 1958.  
THORN, G. W., RENOLD, A. E., GOLDFIEN, A., NELSON, D. H., REDDY, W. J. y HERTZ, R.—Ann. Int. Med., 43, 979, 1955.

## NOVEDADES TERAPEUTICAS

**Fracaso de la iproniazida en el psoriasis.**—WITTEN, SULZBERGER, MARCH y DVORINE (*JAMA*, 169, 591, 1959) han administrado iproniazida en dosis relativamente altas (100-500 mgrs. diarios) para el tratamiento de 16 enfermos con psoriasis generalizado. Los resultados fueron desfavorables; en sólo un enfermo desaparecieron por completo las lesiones, y en otros 4 sólo parcialmente, mientras fueron capaces de tolerar la droga. La incidencia de efectos desfavorables fue muy alta, aunque no han visto afectación hepática.

**Reacciones a la penicilinasa.**—Como se sabe, la penicilinasa inactiva la penicilina, y de esta forma puede reducir las reacciones frente a ella. Sin embargo, se vienen describiendo últimamente reacciones muy desfavorables al empleo de la penicilinasa, y así HYMAN (*JAMA*, 169, 593, 1959) describe un caso de grave reacción anafiláctica tras el empleo de penicilinasa. También REISCH (*JAMA*, 169, 594, 1959) describe dos casos de fuerte reacción, por lo que señala que deben observarse ciertas precauciones y no administrarla en los individuos extremadamente jóvenes, enfermos debilitados y en los ancianos que no pueden tolerar alteraciones respiratorias o cardíacas.

**Etil linoleato en la cirrosis biliar xantomatoso.**—Observaciones anteriores habían demostrado que las dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados descenden los lípidos totales, colesterolina y fosfolípidos del plasma. Esto ha sugerido a WALKER, FLYNN y KINSELL (*Lancet*, 1, 286, 1959) el ensayo de grandes dosis de etil linoleato en el tratamiento de un enfermo con cirrosis biliar primaria, cuyo plasma mostraba la característica gran elevación de dichos lípidos. En efecto, se vio un descenso dramático y sostenido de las cifras de todos los lípidos en el plasma junto con

una gran mejoría clínica, ya que disminuyó la ictericia conjuntival y cutánea y se observó también la desaparición de la mayoría de los xantomas cutáneos.

**Stelazine en la esquizofrenia paranoide.**—MAC DONALD y WATTS (*Brit. Med. J.* 1, 549, 1959) han tratado 30 enfermos de esquizofrenia paranoide crónica y 20 de un primer ataque de esquizofrenia paranoide con stelazine (trifluoperazina dihidrocloruro). En todos ellos los resultados se manifestaron por una gran mejoría en cuanto a la capacidad de vida social, y en conjunto se muestran muy satisfechos en que la trifluoperazina constituye una adición útil a las drogas actualmente disponibles para el tratamiento de la esquizofrenia.

**Fenoximetilpenicilina oral en la neumonía neumocócica.**—REEVES y colaboradores (*A. M. A. Arch. Int. Med.*, 103, 184, 1959) han tratado 110 enfermos con neumonía neumocócica por medio de la administración oral de fenoximetilpenicilina (penicilina V). En 104 (95 por 100) la respuesta fue satisfactoria, pero, en cambio, en los 6 restantes (5 por 100) no hubo resultado, con dos fallecimientos. Los enfermos fueron clasificados como moderados (61 por 100), graves (34 por 100) o críticos (5 por 100); el 52 por 100 tenía una o más enfermedades concomitantes, y el 27 por 100 presentaba la afectación de más de un lóbulo. De los 5 enfermos críticos, uno murió, dos desarrollaron un empiema y otro, un empiema y pericarditis; dos mostraron un período prolongado de recuperación. De los 38 enfermos graves, uno murió, otro recidivó y 11 mostraron un período prolongado de recuperación. Por el contrario, los 67 enfermos con proceso moderadamente grave se recuperaron rápidamente.