

Tratamiento de la neuronitis infecciosa con neostigmina.—La administración de neostigmina se ha propuesto en la poliomielitis y en otras afecciones neuromusculares. SHAFFER aplicó el medicamento a la neuronitis, y BLATTNER, GOOD-FRIEND y WEFF (Journ. Am. Med. Ass., 134, 1235, 1947) han observado un efecto excelente en un caso. Se trataba de un niño de diez años, en el que la parálisis flácida era muy extensa, incluso de nervios craneales. La inyección de 1 centímetro cúbico de una solución al 1/2.000 de metilsulfato de neostigmina hacía mejorar pasajeramente la motilidad, la fonación, la deglu-

ción y aumentaba la capacidad vital respiratoria. El enfermo empeoró, y en esta fase era menos marcado, aunque evidente, el efecto de la neostigmina, la cual se administró en dosis como la indicada, con intervalos de dos horas. El enfermo hubo de estar cuatro días en el respirador, durante los cuales se continuó la administración de neostigmina, y al trece día de su enfermedad se observó una marcada mejoría, hasta la curación. El efecto de la neostigmina sobre la motilidad parece hallarse en la supresión del espasmo de los antagonistas.

EDITORIALES

PROPIEDADES ANTIBACTERIANAS DEL AZUFRE

A pesar de que el empleo terapéutico del azufre se remonta a épocas muy remotas, son pocos los estudios existentes sobre la acción del mismo que posean garantías de rigurosidad. Se ha utilizado, tanto en forma precipitada como en estado coloidal en el tratamiento de artritis, de afecciones mentales, de enfermedades cutáneas, etc. Y no solamente se ha limitado su uso a la clínica humana o veterinaria, sino que también en ciertas afecciones de las plantas se ha generalizado su empleo.

Muchas de las indicaciones del azufre son puramente empíricas, y estudios posteriores han revelado su falta de fundamento. Un ejemplo de ello es lo sucedido en el tratamiento de los reumatismos crónicos, en los cuales se aceptaba la existencia de un trastorno en el metabolismo del azufre, trastorno que no ha podido comprobar FREYBERG con técnicas correctas. Por otra parte, la experiencia clínica con el azufre era en esta enfermedad muy discordante, predominando las comunicaciones denegatorias de su utilidad (COMROE).

En otras ocasiones, el efecto terapéutico es innegable, como en las enfermedades cutáneas producidas por hongos. Se admite de ordinario que la acción curativa se halla en proporción a la pequeñez de las partículas de azufre, y MILLER ha pensado que los más finos corpúsculos penetrarían en las células cutáneas, donde constituirían compuestos (sulfuros o ácido pentatiónico), responsables de su efecto antimicrobiano. En cuanto a este efecto contra los microbios, existen pocas demostraciones "in vitro". LAWSON pudo observar que la adición de azufre al medio de patata de CORPER para el cultivo del bacilo tuberculoso inhibía el crecimiento del mismo, aun a concentraciones muy pequeñas, en tanto que no influía el desarrollo de otros gérmenes

patógenos. Por otra parte, KINGERY demostró un efecto fungicida y fungistático del azufre coloidal sobre los cultivos del *Trichophyton interdigitale* y otros hongos patógenos.

El asunto ha cobrado interés cuando WELD ha logrado obtener una sustancia antibacteriana potente del moho *Tillandsia usneoides* y, al intentar purificarla por adsorción en carbón animal, pudo demostrar que tal sustancia era azufre libre. En vista de ello ha planeado, en colaboración con GUNTHER, una serie de experiencias. Se ha confirmado así el efecto bacteriostático de soluciones de azufre en alcohol o en carbowax para numerosos gérmenes Gram positivos y para el *Cryptococcus hominis*. Tomando una unidad arbitraria por su efecto sobre el estafilococo dorado, las soluciones tenían una potencia variable entre 1.600 y 2.000 unidades, dependiendo de su concentración en azufre, de tal forma, que una unidad corresponde a 0,24-0,26 gammas de azufre, en el caso de estar disuelto en alcohol o de 0,1-0,2 gammas en el caso de la disolución en carbowax.

El mecanismo íntimo de la bacteriostasis por el azufre no es conocido. Se podría pensar que fuese debido a las propias moléculas de azufre o a agregados mayores de ellas; algunas experiencias parecen demostrar que no se debe la acción a las moléculas aisladas: cuando se diluye al 1/10 una solución saturada de azufre, se produce una turbidez; si se sedimenta el líquido o se centrifuga o filtra, la porción transparente es inactiva, en tanto que la actividad se conserva en las porciones que contienen la suspensión gruesa. En otros experimentos se obtienen datos en favor de que es necesaria la combinación (quizá no de carácter químico) entre las partículas de azufre y algún componente no conocido del medio de cultivo. Cabe la posibilidad, pues, de que el azufre interfiera con el crecimiento bacteriano por sus propiedades puramente físicas, que origine sustancias químicas nocivas

para los gérmenes, que se combine con los lipoides de éstos, produciéndoles alteraciones irreversibles o que se una a algún metabolito esencial para las bacterias y hongos, existente en el medio y al que transforme en inutilizable para el microbio.

BIBLIOGRAFIA

- FREYBERG, R. H.—J. Clin. Invest., 19, 423, 1940.
 LAWSON, G. B.—Am. Rev. Tbc., 29, 50, 1934.
 MILLER, H. E.—Arch. Dermat. Syphil., 31, 516, 1935.
 WELD, J. T.—Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 59, 40, 1945.
 WELD, J. T. y GUNTHER, A.—J. Exper. Med., 85, 531, 1947.

LESIONES HISTOLOGICAS POR HIPERSENSIBILIDAD

Son numerosos los estudios realizados por diferentes autores sobre las manifestaciones histológicas que acompañan a los fenómenos de hipersensibilidad y de alergia. Tanto las lesiones endoteliales, como la exudación, formación de granulomas, alteraciones arteriales, necrosis, etcétera, han sido repetidamente analizados y comparados con los que se observan en distintas afecciones humanas, cuyo carácter alérgico ha quedado así demostrado. Los más diversos mecanismos experimentales han sido utilizados con objeto de observar la reacción tisular en su mayor grado de pureza, sin intervención de otros factores que puedan influirlos. Sin embargo, casi siempre los antígenos empleados han sido complejos (extractos de órganos, plasma, etc.), y resulta entonces difícil relacionar las lesiones orgánicas que se encuentren con los procesos humorales que simultáneamente se realizan.

La observación de RICH y GREGORY de que en conejos no sensibilizados se pueden producir lesiones vasculares por la simple inyección de una gran cantidad de suero heterólogo ha servido de punto de partida a HAWN y JANEWAY para analizar los efectos de la inyección de proteínas puras, al mismo tiempo que se observan las reacciones inmunitarias que su inyección provoca, con objeto de ver hasta qué punto se trata de fenómenos ligados entre sí. Para cumplir este objeto inyectan a conejos intravenosamente un gramo de proteína por cada kilogramo de peso. Las proteínas utilizadas han sido albúmina y globulina gamma cristalizadas de vaca. En el suero de los animales de experimentación se investigó periódicamente la existencia de antígeno y de anticuerpo (por reacciones adecuadas de precipitación) y en los órganos de los animales, sacrificados en diferentes momentos, se buscaron lesiones histológicas.

Uno de los hechos más notables observados es el distinto cuadro anatómico que se obtiene con unos y otros antígenos. Cuando se inyecta suero completo las lesiones se producen en casi todos los animales, y consisten en alteraciones segmentarias inflamatorias agudas de las arterias, de carácter muy difuso. Si la inyección es de al-

búmina cristalizada, el número de animales con lesiones es muy pequeño (en 8, entre 20 inyectados) y los hallazgos anatómicos son menos marcados y menos abundantes que los obtenidos con suero, si bien ofrecen una disposición similar. Las lesiones se limitan a algunas arterias, endocardio y glomérulos del riñón, y consisten en tumefacción del endotelio, acúmulos de células monocitoides y algunos leucocitos; posteriormente se produce una reacción fibroblástica; no se encuentra degeneración fibrinoide, y las articulaciones no muestran alteraciones. Todos estos aspectos morfológicos se encuentran en su acmé a las dos semanas de la inyección, y se hallan casi completamente curados a las cuatro semanas de la misma.

En el caso de la inyección de globulina gamma, el cuadro histológico es muy distinto. Las lesiones se encuentran preferentemente en los glomérulos renales (tumefacción, infiltración de leucocitos, formación de sinequias capsulares, etcétera) y en el corazón (granulomas similares al de Aschoff); también son frecuentes las alteraciones de necrosis e infiltración focales en el hígado y en las articulaciones, en tanto que los cambios morfológicos en las arterias son mucho más discretos. Otro carácter diferencial con la inyección de albúmina es que en el caso de inyectar globulina, las lesiones aparecen en casi todos los animales y se presentan con mayor agudeza, de tal modo, que se encuentran formadas a la semana de la inyección y en proceso de curación a las dos semanas.

Cuando se intenta relacionar estos datos con los inmunológicos, resalta que las lesiones agudas corresponden a la existencia de antígeno en la sangre circulante, éste desaparece más rápidamente de la sangre en el caso de la globulina que en el de la albúmina. En el momento de la curación suele observarse un aumento de los anticuerpos en la sangre.

Es notable el dato de que el sistema retículo-endotelial del bazo, hígado y ganglios linfáticos, donde la formación de anticuerpos debiera ser más intensa, no se encuentra afecto. Probablemente el antígeno tiene preferencia por algunos órganos, distintos para cada antígeno (esto explica la diferente distribución de lesiones en los animales inyectados con albúmina y con globulinas) y la reacción de hipersensibilidad se produciría en tales órganos por el acarreo a los mismos de anticuerpo por los linfocitos o por otros elementos. La intervención del anticuerpo en la producción de las lesiones parece deducirse del hecho de que existe una proporcionalidad entre la frecuencia de obtención de lesiones histológicas por la inyección de una proteína y la producción de anticuerpos por la misma inyección.

Los experimentos mencionados dejan sin aclarar aún numerosas cuestiones. Se desconoce la causa de la diferente aptitud de los tejidos por los antígenos. Se ignora asimismo la forma en que éstos se unen al tejido y cómo actúan para originar la concentración de anticuerpos que han

de reaccionar con ellos. No se sabe si los anticuerpos se producen solamente en los ganglios linfáticos, en respuesta a los antígenos circulantes o si también se generan localmente en los puntos de anclaje de los antígenos. No es conocida la razón de la disposición focal de la reacción, dentro de un mismo órgano y menos aún la razón de que la reacción antígeno-anticuerpo sea motivo de reacciones celulares en su proximidad. Sin embargo, la trascendencia de estos trabajos radica, por una parte, en haber demostrado una cierta relación entre la respuesta tisular y la humoral, y, de otra, por comprobar un diferente tipo de respuesta a dos proteínas, procedentes de la misma especie animal.

BIBLIOGRAFIA

- HAWN, C. V. Z. y JANEWAY, C. A.—J. Exper. Med., 85, 571, 1947.
RICH, A. R. y GREGORY, J. E.—Bull. John Hopkins Hosp., 72, 65, 1943.

LA TRIQUINA COMO POSIBLE VECTOR DEL VIRUS DE LA CORIOMENINGITIS LINFOCITARIA

La epidemiología de los virus y especialmente la forma en los cuales persisten durante las épocas interepidémicas presenta aún numerosas incógnitas. En muchos de ellos se demuestra cada vez con más claridad el papel intermediario de diversos artrópodos. Sin embargo, también se conocen casos de transmisión por intermedio de animales aún más inferiores en la escala animal; ejemplo de ello es la transmisión, teniendo como vector la lombriz de tierra, de la influenza porcina.

La coriomeningitis linfocitaria es una de las enfermedades cuyo mecanismo de transmisión se ignora hasta el momento. La enfermedad no tiene preferencia estacional, y los casos suelen aparecer diseminados, sin evidente relación de contacto con otros pacientes. Como el virus se encuentra en la orina de éstos (TRAUB) y en sus secreciones nasales (McCALLUM y FINDLAY), podría en principio pensarse en la diseminación por gotitas o por contaminación de aguas o alimentos, lo cual no ha sido hasta ahora demostrado. Los caracteres de las epidemias humanas hacían más bien pensar en la existencia de reservorios animales, y, en efecto, el virus de la coriomeningitis linfocítica se demuestra, naturalmente, en monos, ratones grises, perros y ratones blancos. Incluso en algún caso se ha demostrado (ARMSTRONG y SWEET) la abundancia de ratones en casos de enfermos de coriomeningitis, lo cual sugiere su importancia en la transmisión.

No ha sido hallado hasta ahora ningún vector natural del virus. Experimentalmente, por contaminación fecal, pueden transmitirle algunos mosquitos (*Aedes aegypti*), garrapatas (*Dermacentor andersoni*) y chinches (*Cimex lectularius*), pero su importancia epidemiológica probablemente es insignificante, ya que los primeros po-

sean una existencia estacional, la cual no se observa en la aparición de la enfermedad en la clínica.

Existen numerosos indicios de que los ratones sean, efectivamente, el reservorio del virus de la coriomeningitis. Se han descrito infecciones de tales animales por el citado virus, en los puntos más apartados: en Estados Unidos de América (ARMSTRONG y SWEET, etc.), en Inglaterra (FINDLAY, ALCOCK y STERN), en Francia (LÉPINE y SAUTIER), en Japón (KASAHARA y colaboradores), etc. No existen, por el contrario, indicios de cuál pueda ser la vía por la cual se propaga la infección desde el animal al hombre. Es posible que simplemente se trate del contacto de las personas con los excreta de animales infectados; pero este supuesto no ha sido confirmado.

SYVERTON, MCCOY y KOOMEN sugieren que el virus puede pasar de los ratones al hombre por intermedio de un parásito, cuyo ciclo se complete por el paso por ambos. Han elegido para su estudio la *Trichinella spiralis*, por tratarse de un parásito que puede afectar prácticamente a todos los animales carnívoros u omnívoros, y cuya difusión es enorme en hombres, ratones y cerdos, en los cuales cursa la parasitación muchas veces asintomática. Inoculando a un cobaya virus de coriomeningitis linfocítica y simultáneamente introduciendo por sonda gástrica en el animal larvas de triquina, se demuestra, después de unos días, que las triquinas existentes en los músculos del cobaya albergan el virus en cantidad suficiente para provocar una infección mortal en un nuevo animal. La transmisión se logra no sólo por la ingestión de larvas vivas por otro cobaya, sino también por la inyección subcutánea de larvas muertas y trituradas. El virus no se halla simplemente adherido a la cubierta externa del nematode, puesto que el tratamiento de éste por la digestión péptica y el ácido clorhídrico no impide la transmisión de la enfermedad. Por otra parte, la sumersión de larvas en un líquido que contenga el virus no basta para que el virus penetre en el interior de la triquina, sino que este efecto solamente se logra cuando coexisten en el interior del animal el virus y el gusano.

Las experiencias relatadas ofrecen una extraordinaria similitud con las de SHOPE sobre la influenza porcina. Con aquéllas no se demuestra, sin embargo, que la triquina sea el huésped intermediario del virus coriomeningítico en la clínica, sino que es una de las posibilidades, abriéndose con los citados estudios un nuevo campo de investigación de nuevos vectores posibles en la transmisión de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- ARMSTRONG, C. y WOOLEY, J. G.—Pub. Health Rep., 54, 673, 1939.
FINDLAY, G. M., ALCOCK, N. S. y STERN, R. O.—Lancet, 1, 650, 1936.
LÉPINE, P. y SAUTIER, V.—Compt. Rend. Acad. Sci., 202, 1624, 1936.
McCALLUM, F. O. y FINDLAY, G. M.—Lancet, 1, 1370, 1939.
SYVERTON, J. T., MCCOY, O. R. y KOOMEN, J.—J. Exper. Med., 85, 759, 1947.
TRAUB, E.—Science, 81, 298, 1935.