

por 100 de los enfermos y disminuyeron mucho de frecuencia en otro 20 por 100 de los mismos. No se observó diferencia en cuanto a los resultados en el grupo con epilepsia idiopática y en el de epilepsia sintomática. Así como el efecto de la dextrodina es igual que el de la bencedrina (d,l-anfetamina), en cambio, la l-anfetamina carece de acción antiepiléptica en los pocos casos en que fué ensayada.

Benadril y aminofilina en el asma.—Recientemente se ha introducido con el nombre de Hydrylin un preparado que contiene en cada comprimido 25 miligramos de benadril y 100 mgr. de aminofilina. El nuevo producto ha sido ensayado por ARBESMAN ("J. Allergy", 19, 178, 1948), en comparación con otras sustancias antihistamínicas (antistina, piribenzamina, neoanergán y neohetramina) en 291 enfermos alérgicos. La dosis empleada fué de 2 comprimidos, repetida varias veces en el día, sin regularidad en los intervalos. Así como la piribenzamina demostró ser el fármaco más eficaz en la rinitis alérgica (mejoría marcada en el 80 por 100 de los casos, en tanto que con hidrilin solamente mejoraron 56 por 100), en los 48 pacientes con asma en los que se probaron los distintos compuestos, la primacía fué del hidrilin (mejoría en 64 por 100, en tanto que la piribenzamina sólo consiguió mejorar a 45 por 100 y la antistina a 36 por 100). Parece haber un efecto sinérgico entre la aminofilina y las drogas antihistamínicas, acción sinérgica que también se ha demostrado en el caso de la aminofilina y la piribenzamina. El principal inconveniente del hidrilin es el gran número de reacciones desagradables que produce (35 por 100. Compárese con 26 por 100 de la piribenzamina y con 14 por 100 de la antistina), aunque solamente en 14 por 100 fueron tales reacciones desagradables de intensidad acusada (mareo, náuseas, diarrea o embotamiento), obligando a la supresión del tratamiento.

Tratamiento del tétanos con curare.—El intento de tratar el tétanos con curare se remonta al siglo pasado, pero la variabilidad de los preparados utilizados hacían el tratamiento muy peligroso. En

tiempos recientes se ha resucitado el proceder, a causa de que la usual terapéutica con sedantes fracasaba en ocasiones y es motivo a veces de complicaciones respiratorias. ORY y GROSSMAN ("Am. J. Med. Sci.", 215, 448, 1948) refieren la curación de dos enfermos de tétanos, tratados con intocostin. En uno se emplearon inyecciones intramusculares de intocostin en dosis de 40 unidades cada cuatro horas; el otro fué tratado con una inyección intravenosa inicial de 60 unidades y después dosis entre 20 y 60 unidades a intervalos variables (un total de 9 inyecciones en los primeros cuatro días). A ambos pacientes se les administró luminal en tomas frecuentes, penicilina y a uno de ellos además suero antitetánico. El efecto del curare fué muy marcado; la supresión en uno de los enfermos durante unos días produjo una reaparición de la rigidez de nuca. El peligro del curare es la parálisis respiratoria o la relajación de la lengua con oclusión de la glotis. Siempre que se realice un tratamiento con curare se tendrá dispuesta una inyección de neostigmina, que es su antagonista y, en tanto ejerce su acción, se hará respiración artificial.

Tratamiento local de las hematemesis con trombina.—La mortalidad de las hemorragias gástricas es considerable en personas de edad o en las que ya tenían anemia intensa. La intervención quirúrgica en tales casos es de una considerable gravedad. ROGERS ("Journ. Am. Med. Ass.", 137, 1035, 1948) ha tratado dos casos de hematemesis, uno de ellos en un enfermo de sesenta y cuatro años, intensamente anémico, mediante la administración oral de trombina. La cantidad que se ingería cada vez era de 10.000 unidades Iowa (la unidad Iowa es la cantidad de trombina que coagula una solución tipo de fibrinógeno en quince segundos), disueltas en 2,5 c. c. de solución salina isotónica. El efecto de la trombina fué verdaderamente teatral. La dosis antes citada se suministró tres veces al día durante cinco días, sin que se observase ninguna reacción desagradable. El estudio de la pieza operatoria unos meses después en el enfermo de edad reveló que la hemorragia se debía a la corrosión de un vaso grueso.

EDITORIALES

ANEMIA MACROCITICA EXPERIMENTAL

Tanto los estudios patogénicos como el ensayo de los preparados terapéuticos en la anemia perniciosa han tropezado siempre con el escollo de no haberse podido reproducir la enfermedad en los animales. A partir de los estudios de CASTLE, se pensó en la posibilidad de reproducir la enfermedad mediante resecciones de estómago, pero la práctica no confirmó esta idea. En tiempos más recientes, CARTWRIGHT y colaboradores, así como WELCH y los suyos, han obtenido una anemia hipercrómica en animales por administración de un antagonista del ácido fólico y una dieta purificada. Otro camino para lograr el mismo propósito es el emprendido por WATSON, CAMERON y WITTS, por intervenciones en el intestino en ratas.

La idea de la importancia del intestino en la génesis

de la anemia perniciosa es muy antigua. Antes del descubrimiento de la hepatoterapia, casi había sido admitido universalmente el origen intestinal del trastorno hemático. FABER insistió en la coexistencia de estenosis intestinal y anemia perniciosa, y SEYDERHELM pretendió haber reproducido el cuadro en perros, provocando estenosis intestinales en dichos animales. La acción sería para unos por el intermedio de la pululación de una flora anormal, principalmente de colibacilos en los segmentos altos del intestino, en tanto que para otros (GRAWITZ, SEYDERHELM) se trataría de la desintegración anómala de las sustancias proteicas de la dieta, con producción de cuerpos tóxicos. Una revisión crítica de la abundante literatura sobre la cuestión se encuentra en el conocido libro de NAEGLI.

WATSON, CAMERON y WITTS logran en ratas una anemia macrocítica por medio de varias intervenciones,

siempre que supongan la formación de una estenosis intestinal o de un asa ciega. Este último método es el más adecuado por su sencillez y por su menor mortalidad. La longitud del asa ciega fué variable de unas a otras experiencias, entre 3 y 12 pulgadas. La forma de abocamiento del asa ciega al resto del tubo intestinal tiene importancia en los resultados: cuando la disposición es tal que el peristaltismo tiende a llenar el asa ciega, el número de ratas anémicas es mucho mayor.

La anemia producida es de grado variable, en general progresiva, conduciendo a la muerte de los animales en el plazo de un mes. El aumento medio del diámetro globular fué de 0,6 micras y la curva de PRICE JONES se hace amplia en su base. En la médula ósea se encuentra un considerable aumento de las fases más jóvenes del desarrollo de los elementos eritrocíticos.

Las ratas anémicas han sido utilizadas por WATSON y sus colaboradores para estudiar el efecto de los preparados hepáticos, conduciendo a la muerte de los animales en el plazo de un mes. El aumento medio del diámetro globular fué de 0,6 micras y la curva de PRICE JONES se hace amplia en su base. En la médula ósea se encuentra un considerable aumento de las fases más jóvenes del desarrollo de los elementos eritrocíticos.

No se conoce bien el mecanismo de producción de la anemia por estenosis intestinal o por confección de un asa ciega. En algunas ratas se produce esteatorrea, pero la mayoría no presentan este trastorno, por lo que no puede equipararse su anemia con la del sprue. Es posible que en el asa excluida se formen sustancias que impidan la formación, absorción o utilización del principio antianémico o alguno de sus componentes, pero hasta ahora es ésta una hipótesis sin demostración; en los animales no existía generalmente diarrea; tampoco aparecieron en ellos síntomas de degeneración cordonal en la médula.

La anemia macrocítica experimental de las ratas merece un estudio detenido. Aún no se sabe si la acción de los extractos hepáticos es específica o si es común a otras varias sustancias. WATSON y colaboradores han probado únicamente que el ácido pantoténico es ineficaz en su tratamiento. En caso de demostrarse la especificidad del extracto hepático, dispondríamos de una prueba para la valoración del mismo, prueba de la que se carece hasta ahora, fuera de la experiencia clínica.

BIBLIOGRAFIA

- CARTWRIGHT, G. E., WINTROBE, M. M. y HUMPHREYS, S.—*J. Lab. Clin. Med.*, 31, 423, 1946.
 NABHILL, O.—*Tratado de Hematología Clínica*, Barcelona, 1934.
 WATSON, G. M., CAMERON, D. G. y WITTS, L. J.—*Lancet*, 2, 404, 1948.
 WELCH, A. D., HEINLE, R. W., SHARPE, G. GEORGE, W. L. y EPSTEIN, M.—*Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 65, 364, 1947.

PROVOCACION DE ACCESOS ASMATICOS POR INHALACION DE ALERGENOS

En el diagnóstico de las alergias han sido muchos los métodos empleados, y uno de los que más valor tiene, en opinión de muchos clínicos, es el de provocación de accesos con las sustancias alergénicas y supuestamente causantes del proceso en el caso que se estudia. El fenómeno de la provocación con el antígeno es más utilizado en el diagnóstico de las alergias cutáneas, me-

dante las pruebas de contacto, pero también se ha utilizado en inyección y en forma de inhalaciones (JIMÉNEZ DÍAZ, HARRIS, etc.). La forma habitual de realizar la prueba de provocación en el asma consiste en pulverizar en la habitación o en las ropas de la cama del enfermo la sustancia o los extractos que se desean probar, sin que tenga de ello conocimiento el enfermo, y observar la aparición o no de un acceso asmático.

Recientemente se ha perfeccionado esta técnica en dos direcciones. Por una parte, el desarrollo de las técnicas de nebulización ha permitido hacer penetrar las partículas de prueba hasta el mismo interior de los alvéolos. De otra parte, la intensidad de la reacción se ha podido medir en cierto modo por el registro continuo de la capacidad vital (LOWELL y SCHILLER). Aun sin que llegue a producirse un acceso clínicamente, la sensibilidad a un alérgeno es causa de que disminuya la capacidad vital del sujeto, cuando se inhala el antígeno correspondiente. En la técnica propuesta por LOWELL y SCHILLER se hace inhalar dos a diez veces el oxígeno procedente de un nebulizador, en el que se contiene un extracto del antígeno. Se preferirá un extracto en vez de polvo del antígeno, a fin de evitar el efecto irritativo físico del polvo, al que muchos asmáticos son sensibles inespecíficamente. Por el mismo método se puede provocar también el acceso asmático, mediante la inhalación de fosfato de histamina al 1/200 o de acetil-beta-metilcolina en concentración de 10 a 50 mgr. por centímetro cúbico.

En la experiencia de LOWELL y SCHILLER, diferente de la de STEVENS, los alérgenos que dan reacción positiva en inhalación también dan reacción cutánea positiva. La prueba de inhalación tendría el valor de demostrar la efectividad del mecanismo desencadenante del acceso en un enfermo dado. Siete de los enfermos de los citados autores eran considerados clínicamente como asma intrínsecos, a causa de que las manifestaciones clínicas habían aparecido tardíamente, sin influencia estacional, etc., y las reacciones cutáneas fueron negativas o poco demostrativas. Todos los enfermos citados reaccionaron con una disminución de la capacidad vital a la inhalación de histamina o mecholil, y en tres de los siete pacientes se pudo descubrir la misma reacción por la inhalación de distintos extractos antigénicos, cuya importancia causal quedó así demostrada.

La prueba de provocación tiene varios inconvenientes. Es lenta y premiosa (cuando se ha obtenido una reacción positiva hay que esperar otro día para ensayar un nuevo antígeno); requiere que el enfermo esté libre de asma en el momento de la prueba y precisa además la cooperación del enfermo. Sin embargo, puede resultar de utilidad en muchos casos dudosos, en los que múltiples reacciones cutáneas sean positivas o en los que la historia no decida claramente sobre la naturaleza del antígeno causal.

BIBLIOGRAFIA

- HARRIS, L. H.—*J. Allergy*, 12, 279, 1941.
 JIMÉNEZ DÍAZ, C.—*El asma y otras enfermedades alérgicas*. Madrid, 1932.
 LOWELL, F. C. y SCHILLER, I. W.—*Science*, 105, 317, 1947.
 LOWELL, F. C. y SCHILLER, I. W.—*J. Allergy*, 19, 172, 1948.
 STEVENS, F. A.—*J. Allergy*, 5, 285, 1934.

NUEVA PRUEBA DIAGNOSTICA EN LA ENFERMEDAD DE ADDISON

El problema del diagnóstico de la enfermedad de Addison no siempre es fácil de decidir por medios clínicos. Diferentes estados de astenia e hiperpigmentación pueden ofrecer dificultades para el diagnóstico diferencial, y la necesidad de una prueba diagnóstica se ha hecho evidente. Varias son las propuestas hasta el momento

actual, siendo las más conocidas la de ROBINSON, POWER y KEFLER, fundada en la acción de la DOCA sobre el metabolismo acuoso y salino y la determinación de los 17-cetosteroides urinarios, que miden la actividad androgénica de las suprarrenales (CALLOW, CALLOW y EMMENS).

Recientemente ha sido obtenida en forma purificada la hormona adrenocorticotropa de la hipófisis, libre prácticamente de hormonas tirotrópica y gonadotropa, así como de principio de crecimiento y con muy escasa cantidad de factor occitótico. La inyección de 2 a 4 microgramos a ratas hipofisectomizadas hace descender el contenido de ácido ascórbico de las suprarrenales y estimula la secreción de las hormonas adrenales. THORN, FORSHAM, PRUNTY y HILLS han estudiado los efectos de la hormona adrenocorticotropa en personas normales y en diferentes enfermos, y han seleccionado algunos de ellos como utilizables para el diagnóstico en casos dudosos. Estos efectos son la disminución del número de leucocitos eosinófilos en la sangre circulante y el aumento del cociente ácido úrico: creatinina, en la orina.

Tanto el descenso de los eosinófilos como el aumento de eliminación de ácido úrico se deben a la producción por las suprarrenales de esteroides oxigenados en las posiciones C-11 y C-17. En los casos de destrucción de las suprarrenales faltará la producción de estos esteroides por la acción de la hormona hipofisaria y, por consiguiente, no se observarán las citadas variaciones hematológicas y urinarias.

La técnica de la prueba es la siguiente: No se proporciona alimento desde las ocho de la noche anterior al día de la prueba. Se administran 200 c. c. de agua a las seis de la mañana, a las ocho y a las diez. Se recoge orina desde las seis a las ocho, y a esta hora se hace un recuento de eosinófilos y se inyecta intramuscularmente 25 mgr. de hormona adrenocorticotropa. Se recoge orina desde las nueve a las doce, y a esta hora se hace un segundo recuento de eosinófilos. La disminu-

ción absoluta de los eosinófilos se expresa en porcentaje con relación al recuento inicial.

La práctica de esta prueba en 60 sujetos, incluyendo 24 adisonianos, ha convencido a THORN y sus colaboradores de su valor diagnóstico. Con una buena función cortical se obtiene un descenso de 50 por 100 en el número de eosinófilos y un aumento del 50 por 100 del cociente ácido úrico: creatinina urinaria. La disminución de los eosinófilos es muy sensible, de tal forma, que a su presencia o falta puede concederse un definitivo valor. En el caso de la eliminación del ácido úrico hay gradaciones entre la auténtica enfermedad de Addison y las enfermedades crónicas con déficit relativo de las suprarrenales.

En algunos casos puede encontrarse algún factor que interfiera con el resultado de la prueba. En la gota o en la leucemia, la eliminación de ácido úrico puede hallarse ya en el límite de la capacidad de excreción renal, por lo que la inyección de hormona adrenocorticotropa no es capaz de originar un aumento. En los casos de insuficiencia renal se tropieza también con este inconveniente. Pero tales estados se descartan mediante la prueba simultánea de la disminución de los eosinófilos, por lo que el método de THORN y colaboradores conserva su validez. En las infecciones agudas, cuando la suprarrenal se halla sometida a grandes requerimientos funcionales, la inyección de hormona hipofisaria no es capaz de forzar aún más la capacidad excretora suprarrenal, por lo que se obtiene un resultado falsamente positivo, aunque esta posibilidad de error se descarta fácilmente por el estudio clínico del enfermo.

BIBLIOGRAFÍA

- CALLOW, N. H., CALLOW, R. K. y EMMENS, C. W.—J. Endoc., 2, 88, 1940.
ROBINSON, F. J., POWER, M. H. y KEPLER, E. J.—Proc. Staff Meet. Mayo Cl., 16, 577, 1941.
THORN, G. W., FORSHAM, P. H., PRUNTY, F. T. G. y HILLS, A. G.—Journ. Am. Med. Ass., 137, 1005, 1948.

CONSULTAS

En esta sección se contestará a cuantas consultas nos dirijan los suscriptores sobre casos clínicos, interpretación de hechos clínicos o experimentales, métodos de diagnóstico, tratamientos y bibliografía.

B. Z. S.—Enfermo de treinta y nueve años, que hace cuatro meses, a continuación de un disgusto, tiene un acceso convulsivo, durante el cual no podía hablar, aunque veía. Después del ataque quedó bien, pero tenía urea en sangre, 0,98. A los veinte días fue examinado por mí, y encuentro pulso rítmico a 70; tensión, 13/8; urea en sangre, 0,54 (posteriormente ha tenido 0,57, 0,22, 0,64 y 0,53). Orina, 1.600 c. c., con densidad 1.022, sin albúmina ni alteraciones en el sedimento. El riñón concentra hasta 1.028 y diluye hasta 1.002. El Van Slyke es una vez de 46 % y otra de 34 %. Con estas exploraciones se descarta la naturaleza renal de la elevación ureica; el enfermo tampoco tiene deshidratación ni afección hepática. ¿Podría tratarse de una uremia centrógena?

Realmente, excepto la primera determinación de urea en sangre, las restantes se encuentran dentro de los lí-

mites normales. Resulta inexacta la designación de uremia. En cuanto a la primera determinación, faltan algunos datos que podrían orientar el juicio: se desconoce la cifra de tensión arterial en aquel momento, así como el estado de la orina entonces. También se ignora el tiempo que transcurrió entre el acceso convulsivo y la toma de sangre para dosificar la urea, ya que la intensa actividad muscular es capaz de incrementar su cifra. No cabe duda de que las exploraciones efectuadas permiten descartar que exista actualmente un proceso renal que origine insuficiencia (el descenso de la prueba de Van Slyke quizá corresponda a que se hizo en un momento de oliguria, aunque no se hace constar), pero cabe la posibilidad de una nefritis aguda, con un accidente de encefalopatía hipertensiva, nefritis que ha podido curar en los veinte días transcurridos hasta que se realiza la exploración detenida del enfermo. Por otra parte, dado lo que se sabe del acceso convulsivo y el dato de que el enfermo sea muy inestable emocionalmente, sugiere que el acceso pudo ser simple-