

pueden ser comparables a las de la introducción de un supositorio en el hombre, está dirigida hacia la vena porta.

Notablemente el estudio muy reciente de CANALS y cols., demuestra, en tres experiencias sobre cuatro, un paso más intenso de fósforo radioactivo hacia la vena mesentérica. A veces, el paso puede hacerse masivamente por la vía cava directa, o por la vía hepática, y las diferencias observadas provienen, según los autores, no solamente de la variación individual del lazo venoso rectal del perro, sino también de los desplazamientos probables del supositorio durante la experiencia. Como hemos mostrado que *en el hombre la posición que ocupa el supositorio es sorprendentemente fija*, lo que proviene sin ninguna duda de la forma particular, contorneada, del trayecto rectal, se puede perfectamente deducir que la vía directa no es exclusiva. Las experiencias de los diversos autores muestran con justeza la importancia que tiene conocer el punto de detención exacto del supositorio. Es, pues, sorprendente de encontrar en sus conclusiones "que es imposible deducir cuál es la vía principal de absorción por la posición que ocupa el supositorio". Sin pretender, como sería lógico hacerlo de acuerdo a nuestros ensayos, que la vía porta es la más a menudo utilizada, se puede asegurar que *la medicación por supositorio no evita la barrera hepática*.

El hecho que una parte importante de los principios activos de un supositorio sea tomada por el hígado puede, además, aparecer unas veces como una ventaja y otras veces como un inconveniente, según la naturaleza de la medicación o el efecto terapéutico esperado.

Particularmente un principio activo hepatótrofo, susceptible de ser alterado por los jugos digestivos, puede ser administrado con ventaja por supositorios: esta forma galénica es, pues, bien adaptable a la hepatoterapia.

RESUMEN.

De las experiencias realizadas deduce el autor que las drogas que se administran en forma de supositorio, en su mayor parte no evitan la barrera hepática, siendo absorbidas por la porta.

BIBLIOGRAFIA

1. RAVAUD, C. J.—Etude de l'administration des médicaments par suppositoires et ovules. Thèse Doct. Univ. Pharmacie, Paris, 1936.
2. EDITORIAL, 3, 377, 1951-1952.
3. QUEVAUVILLER, A. y JUND, Y.—Ann. Pharm. Fr., 9, 593, 1951.
4. CESTARI, A.—Atti. Ist. Veneto di Sci. Mat. Nat., 101, 721, 1941.
5. CANALS, E., MARIGNAN, R. y CORDIER, S.—Bull. Acad. Nat. Med., 136, 164, 1952.

SUMMARY

From experiments carried out by the writer it is concluded that the drugs administered in

form of suppositories do not, for the most part, evade the hepatic barrier and are absorbed by the portal vein.

ZUSAMMENFASSUNG

Auf Grund der vom Verfasser angestellten Experimente nimmt dieser an, dass die in Form von Suppositorium angewandten Drogen meistens die Leberbarriere nicht umgehen, da sie von der vena porta absorbiert werden.

RÉSUMÉ

Des expériences réalisées, l'auteur déduit que la plupart des drogues qui s'administrent sous forme de suppositoires n'évitent pas la barrière hépatique, puisqu'elles sont absorbées par le porta.

RADIOTERAPIA Y SUERO CITOTOXICO ANTIRRÉTICULAR

(Suero de Bogomoletz).

G. MOYA y A. MALLART.

En un trabajo de conjunto sobre el suero citotóxico antirréticular (S. C. A. R.) aparecido hace unos meses (*), escribíamos, en el capítulo de contraindicaciones, que no se podía utilizar dicho suero junto con röntgenterapia, radiumterapia ni rayos γ sin haber dejado entre estos tratamientos y el S. C. A. R. un intervalo de dos meses. Añadíamos que conocíamos la existencia de trabajos que estudiaban el uso consecutivo del suero y de las terapéuticas antes citadas y que hasta haberlas analizado no se podía recomendar sino mucha prudencia en cuanto a estas combinaciones.

Hoy poseemos dichos trabajos, debidos a GORODETZKY y SPASSOKUKOTZKY (Moscú) y PAVLENKO, y se hace necesario confrontar sus conclusiones con el criterio que se viene siguiendo.

En efecto, los clínicos franceses que han utilizado el suero citotóxico y, con ellos, los demás de Europa occidental, advierten, como antes decíamos, que no ha de usarse sin un intervalo de dos meses entre dicho suero y la

(*) "Introducción al estudio del suero citotóxico antirréticular. Suero de Bogomoletz". Revisión de conjunto. G. MOYA y A. MALLART. Publicaciones del Instituto Llorente. Mayo de 1952.

En él se encuentran los datos necesarios para la comprensión del mecanismo de acción del suero y a él remitimos para no repetirlos inútilmente. Como es sabido, en dosis elevadas (BU/kg. elevadas-unidad BU/kg. relativa al título del suero y al peso del enfermo), inhibe la actividad de las células del mesénquima, y en dosis pequeñas (BU/kg = 0,11) la estimula.

röntgen o radioterapia, según han podido recoger de algunos investigadores ucranianos. Es lo que se encuentra en los trabajos de CONZE, TOLSTOY, WEBER BAULER, TÉMINE, etc.

CONZE, atribuye al uso concomitante de suero y radioterapia la no desaparición de la astenia de un forunculoso (cuya forunculosis curó, por cierto), y GIRARD y cols. piensan que el empeoramiento de los dolores de un enfermo con espondiloartritis anquilosante se debe al empleo simultáneo de torio X.

Hay otros casos en los que se usaron ambos tipos de terapéutica, pero por varias razones no esclarecen nada en pro ni en contra de dicho empleo. Existe, por ejemplo, un trabajo de ABERNETHY y cols. sobre el fracaso del S. C. A. R. en siete casos de enfermedad de Hodgkin tratados con röntgenterapia simultáneamente. Desgraciadamente, dado lo brutal de las dosis de suero citotóxico inyectadas (3 c. c., 4,8 c. c. y 8,5 c. c., según los casos, de suero puro en total, en inyecciones un día sí y otro no), se sobrepasan absurdamente las BU/kg. óptimas, como lo determinaron GARDNER y SPEAKER, y la acción es plenamente inhibidora del mesénquima. El que se sobreañada la acción de las radiaciones no tiene importancia práctica dadas las condiciones de paralización en las que el S. C. A. R. pone ya, por sí solo, al S. F. T. C. (Sistema Fisiológico del Tejido Conjuntivo).

Por no constar el intervalo existente entre ambas terapéuticas, tampoco se pueden deducir conclusiones de las mejorías subjetivas u objetivas observadas por SAMITZ y STRITZLER en un caso de sarcoma idiopático hemorrágico de Káposi, dos casos de micosis fungoide, uno de linfoblastoma y un fracaso en otra micosis fungoide.

COSTA BERTANI, de Buenos Aires, utilizando dosis bastante pequeñas en inyecciones numerosas, con ritmo de un día sí y otro no, obtiene una íntegra desaparición de los dolores en una enferma con neoplasia de mama, suprimiéndose la radioterapia para emplear el S. C. A. R., empleo, pues, inmediatamente consecutivo. El proceso no se detuvo, pero la acción analgésica persistió hasta días antes de la muerte. Sin embargo, de esta acción puede muy bien ser el S. C. A. R. el único responsable, ya que se obtuvo el mismo efecto analgésico en otra enferma a la que sólo le fué aplicado el suero sin intervención del radiólogo.

En resumen, dando de lado estos últimos trabajos, en los que no es posible definir las condiciones en las que actuaron S. C. A. R. y radioterapia, el criterio que prevalece es, como dijimos más arriba, el de no usar el suero antes de pasado dos meses desde el final del tratamiento con radiaciones.

Sin embargo, frente a esta opinión, fundada al parecer en algunos trabajos ucranianos, llamamos las conclusiones de los autores citados más arriba.

GORODETZKY y SPASSOKUKOTZKY (*) han visto que las radiaciones deprimen el funcionamiento del S. F. T. C. en 49 enfermas con cáncer de cuello de útero y 26 de cáncer de mama que fueron tratadas con 2.400-5.000 r. (en total), distribuidos en 12-24 sesiones, siendo estudiada la evolución del mesénquima de las pacientes mediante pruebas seriadas realizadas antes, durante y después de la röntgenterapia: recuento leucocitario (estudio detallado de mono y linfocitosis), coeficiente cancerolítico del suero sanguíneo, prueba de Leschenki del azul tripán y análisis citológico del exudado obtenido mediante la aplicación de cantáridas.

Antes del tratamiento röntgenterápico, 62 enfermas presentaban un S. F. T. C. deprimido (como es lógico, ya que el cáncer se desarrolla en organismos debilitados que no pueden defenderse de las "germinaciones celulares cancerosas").

Veintidós enfermas presentaban un S. F. T. C. normal o de funcionalismo elevado.

Este grupo corresponde a las enfermas recién operadas, ya que el "stress" operatorio produce con frecuencia un hiperfuncionamiento del S. F. T. C., irritado por la agresión quirúrgica, que actúa así como un verdadero estimulante del mesénquima, salvo en casos extremos en los que la debilidad del S. F. T. C. es tan excepcional que lo que acontece es el derrumbamiento final.

1.º En 84 por 100 de los casos tratados, la actividad del sistema fisiológico del tejido conjuntivo fué deprimida por las radiaciones: la röntgenterapia, además de inhibir el funcionalismo de las células neoplásicas, inhibe también el de las células normales del S. F. T. C., como se ha visto con las pruebas seriadas enumeradas anteriormente. Esta inhibición se observó en el 62 por 100 de los casos (45 de las 73 enfermas) cuando se llevaban aplicadas dosis de 1.200 röntgen (en campos de 10×15 cm. con filtración profunda y en sesiones de 200 r.) y alcanzó el 84 por 100 de los casos al alcanzarse los 2.400-5.000 r. En trabajos anteriores (procesos osteomielíticos), los mismos autores habían comprobado la existencia de bloqueo con dosis totales de 500 r. en campos de 6×8 cm. (sesiones de 100 r. en días alternos). Estos datos, logrados con pruebas delicadas no usadas corrientemente (poder cancerolítico del suero, Leschenki, análisis citológico del exudado por cantáridas), son de gran interés para el radiólogo, dado lo precoz de la inhibición para dosis radiológicas no excesivamente altas.

Por otra parte, se ha visto que los organismos cuyo S. F. T. C. tiene una actividad elevada, sufren más bajo la acción de las radiaciones que los organismos de S. F. T. C. normal,

(*) GORODETZKY, A. A. y SPASSOKUKOTZKY, I. U. A.: "Perturbações funcionais do sistema fisiológico do tecido conjuntivo sob a influência dos raios de Röntgen e subsequente tratamento como o soro citotóxico antirreticular de Bogomoletz". Imprensa Médica (Rio de Janeiro). Maio, 1950.

y la depresión causada en ellos *es mucho más evidente*. Esto es más notorio todavía en seis enfermas que fueron tratadas con S. C. A. R. e inmediatamente después con röntgenterapia. Los valores de las pruebas relativas al mesénquima fueron inferiores a las obtenidas antes de iniciarse el tratamiento combinado.

GORODETZKY y SPASSOKUKOTZKY explican esto provisionalmente—provisionalmente, porque continúan sus investigaciones—como una "superexcitación" del S. F. T. C. Por nuestra parte, creemos más bien que dado que la acción de las radiaciones es tanto mayor cuanto mayor es la capacidad divisoria de las células a las que alcanza, y dado que el suero citotóxico antirreticular estimula la proliferación del mesénquima, como lo demuestra ampliamente los trabajos que hemos expuesto en otro lugar sobre cicatrización de heridas y osificación de fracturas, realizados por la escuela rusa, la americana y varios investigadores italianos, así como los espléndidos estudios sobre cultivos de tejidos, de la escuela de Texas y de algunos biólogos franceses, es plenamente explicable, por este principio general de la radiosensibilidad celular, el que los elementos de un mesénquima, en trance de divisiones aceleradas en todo el sistema por efecto del S. C. A. R., sea más frágil ante las radiaciones que lo es un conectivo normal o hipoérgico, no estimulado. Así se explica el hecho paradójico, absurdo a primera vista (ya que se puede pensar que "el orden de factores no altera el producto"), de que no se deba usar el S. C. A. R. antes de la röntgenterapia y sí se pueda hacerlo después, como veremos más abajo. Sin duda, la misma explicación aclara el que los rusos desaconsejen el uso simultáneo de S. C. A. R. y radiaciones.

2.º En un segundo grupo de pacientes (13 por 100) los "tests" especiales dieron no una caída, sino una elevación del funcionamiento del S. F. T. C. con relación al que presentaba antes de la röntgenterapia. Esta elevación ha sido también estudiada por PAVLENKO (*) en cánceres de cuello de útero (mientras que el rádium produce siempre depresión). GORODETZKY y SPASSOKUKOTZKY observan que dicha elevación aparece en aquellas enfermas en las cuales las funciones del S. F. T. C. estaban muy deprimidas, hecho clínico evidente, pero del que no hallan aún explicación, añadiendo que en estos casos no es utilizable el S. C. A. R., pues puede deprimir al mesénquima, como lo han comprobado en numerosos casos.

3.º Aparte de este grupo de enfermas en las cuales la röntgenterapia estimula al S. F. T. C., y dado que en la mayoría de los casos es depresora, el S. C. A. R., usado tras las radiaciones como normalizador que nivele el funcionamiento hipoérgico del mesénquima, se presenta como

una solución lógica, ya que además el S. F. T. C., así estimulado, podrá terminar más fácilmente con las células tumorales ya alcanzadas por las radiaciones.

En los trabajos de los autores que venimos citando, no existe ninguna referencia al intervalo de uno o dos meses necesario, según vimos al principio, según otros investigadores. Aunque anuncian que continúan trabajando para esclarecer si lo mejor es o no es el aplicar el suero inmediatamente después de las radiaciones, hacen constar que sus estadísticas se han hecho con enfermas que todas ellas recibieron *inmediatamente* el S. C. A. R.

Estas estadísticas son:

Efectos positivos en 24 de las 26 enfermas (92 por 100). Estos efectos se desglosan en: efectos positivos completos en 15 casos (las tres pruebas especiales antes citadas dieron aumento del funcionalismo del S. F. T. C.).

Efectos positivos parciales en nueve casos (aumentaron los valores de dos de los tres tests y disminuyeron los del 3.º).

PAVLENKO observa también aumento de dichos valores en 56 por 100 de los casos.

Como resultado de todo ello, GORODETZKY y SPASSOKUKOTZKY recomiendan:

a) No usar el S. C. A. R. ni antes de la röntgenterapia ni simultáneamente con ella (ya que, según hemos visto, al aumentar el funcionamiento del S. F. T. C. le haría más radiosensible).

b) Usar el S. C. A. R. después de las intervenciones y röntgenterapia (operación → radiaciones → S. C. A. R.) o bien radiaciones → operación → radiaciones → S. C. A. R. Este uso sólo se podrá hacer cuando el S. F. T. C. esté evidentemente deprimido, nunca si las cifras son vecinas de las normales.

Nos parece que urge completar estas importantes conclusiones realizando experimentos biológicos e investigaciones clínicas que estudien detalladamente cómo influyen en los efectos del tratamiento sucesivo (el suero siempre después de las radiaciones) los diferentes factores que intervienen en él:

Dosis elevadas de röntgenios. Dosis altas de S. C. A. R.
Dosis pequeñas de röntgenios. Dosis peq. de S. C. A. R.

Estado funcional, normal o deprimido, del S. F. T. C., controlado con las pruebas especiales.

En efecto, en el problema radiaciones-S. C. A. R. actúan agentes que obedecen, ambos, a la ley de Arndt-Schultz (dosis elevadas inhiben mientras que dosis débiles estimulan) y para los que se sospecha un nuevo denominador común en su acción: la escuela rusa ha evidenciado bioestimulinas tipo Filatov en la piel de animales y en las hojas de vegetales sometidos a pequeñas dosis de rayos X, en campos extensos, mientras que VOLOTKITEMKO ha demostra-

(*) PAVLENKO, S. I.: "Os mais recentes resultados do tratamento do câncer do colo do útero pela radiação e o soro citotóxico antirreticular de Bogomoletz". Imprensa Médica. Março, 1950.

do la preexistencia de las mismas bioestimulinas en la sangre de animales tratados con S. C. A. R. Decimos que estos datos constituyen un nuevo denominador común para ambos tratamientos, porque es aventurado deducir de ello que tienen el mismo mecanismo de acción, pudiendo pensar, más sencillamente, que ambos "stress", al poner al organismo en condiciones diferentes de las normales (condición para la liberación de bioestimulinas), son susceptibles de producirlas. Sin embargo, esto constituye un nuevo problema interesante que es preciso aclarar.

Volviendo a la ley de Arndt-Schultz, es necesario establecer numéricamente en qué cifra está el dintel de inhibición para no sobrepasarlo al sumarse las dos acciones, relacionando todo ello, además, con el estado funcional del mesénquima del enfermo en cuestión, explorando con las pruebas especiales citadas y con otras de las que hablamos en otro lugar.

Ello supone una tarea delicada con estudios de laboratorio y de clínica para resolver problemas de dosis y ritmo óptimos de la röntgen-radioterapia y del S. C. A. R., pues constituyen ambas terapéuticas armas útiles que bien manejadas pueden dar espléndidos resultados en los numerosos terrenos en los que se vienen usando aisladamente (cancerología, procesos reumáticos, procesos alérgicos y dermatológicos), pero que empleadas sin bases fisiológicas

minuciosamente estudiadas, pueden llevar a momentos biológicos irreversibles.

RESUMEN.

Se insiste en que en los tratamientos con suero citotóxico antirreticular (suero de Bogomoletz) no debe usarse éste hasta dos meses después de terminada la radioterapia.

SUMMARY

Emphasis is laid on the fact that treatment with antireticular cytotoxic serum (Bogomoletz's serum) should not be started until two months after radiotherapy was completed.

ZUSAMMENFASSUNG

Man macht darauf aufmerksam, dass die Behandlung mit antireticulärem zytotoxischen Serum (Bogomoletz Serum) nicht eher angewandt werden darf, als bis 2 Monate nach der Radiumtherapie vergangen sind.

RÉSUMÉ

On insiste sur le fait de que les traitements avec du sérum cytotoxique antiréticulaire (sérum de Bogomoletz) ne doit s'employer que deux mois après avoir fini la radiothérapie.

NOTAS CLINICAS

HODGKIN PULMONAR. TRATAMIENTO Y EVOLUCION CON MOSTAZAS NITROGENADAS

L. VALDIVIESO CONDE y L. MORANDEIRA
VAAMONDE.

El presente caso de linfogranulomatosis objeto del siguiente estudio, y cuya historia clínica relatamos, no es un caso insólito, ya que la frecuencia de dicha enfermedad (según VERSI, un 40 por 100 de la linfogranulomatosis dan participación pulmonar) y los estudios por parte de los grandes clínicos de todos los países harían innecesario este modesto trabajo.

No obstante, queremos señalar la evolución del presente caso con M. N. en el Hodgkin de localización pulmonar, ya que dicho medicamento no fué eficaz.

RESUMEN DEL HISTORIAL CLÍNICO DEL ENFERMO M. N. U.

Es visto por vez primera en la consulta el día 4 de octubre de 1952, tiene cincuenta y cinco años, casado y profesión amasador (en una fábrica de fideos).

Antecedentes familiares: Nada patológico.

Antecedentes personales: No recuerda haber guardado cama nunca por enfermedad ni molestias de ninguna clase.

La historia clínica actual comienza hace dos años, al notar la presencia de una tumoración en el cuello (región carotídea derecha), que es extirpada quirúrgicamente, curando pronto y bien. Al poco tiempo (tres o cuatro meses, aproximadamente) le aparecen más bultos (expresión del enfermo), que poco a poco van adquiriendo mayor tamaño, haciendo su aparición otros en región supraclavicular del mismo lado; coincidiendo con todo esto aparecen molestias de tipo general: cansancio, sensación de agotamiento, prurito, adelgaza 20 kilos. La fiebre dice que la notó alguna vez, pero que no se puso nunca el termómetro.

Estuvo sometido a diversos tratamientos (calcio, vitaminas, extractos hepáticos, arsénico) sin notar mejoría alguna. Es más, aparecieron otras tumoraciones en el lado izquierdo.

En julio de 1951 fué a Málaga, donde le trataron con