

de hormonas ováricas a la testosterona es más eficaz. JUSTER y GUIARD (*Presse Méd.*, 61, 365, 1953) emplean la siguiente fórmula

Benzoato de dihidrofoliculina .....	3 mg.
Progesterona .....	20 "
Propionato de testosterona .....	25 "
Disolvente aceitoso .....	1 c. c.

inyectado 1 c. c. cada ocho a quince días y después en intervalos mayores. En muchas ocasiones es suficiente el empleo perlingual de 2 a 5 comprimidos diarios de

Ethinilestradiol .....	0,005 mg.
Anhidroxiprogesterona .....	5,0 "
Metiltestosterona .....	2,5 "

El tratamiento suele ser perfectamente tolerado. Tan sólo en cinco de 40 casos produjeron las inyecciones hemorragia uterina. Incluso la administración prolongada durante muchos meses se ha revelado como inofensiva y su eficacia se demuestra cuando reaparecen los síntomas al sustituir los preparados por un placebo.

**Diamox, nuevo diurético por vía oral en el tratamiento de la asistolia.**—El diamox es la 2-acetilamino-1, 3, 4-tiadiazol-5-sulfonamida. Tiene una acción inhibitoria específica de la carbónico-anhidrasa y, a causa de ello, favorece la eliminación renal de bicarbonato, sodio, potasio y agua. BELSKY (*New Eng. J. Med.*, 249, 140, 1953) ha empleado diamox en 13 enfermos con hiposistolia congestiva, tratados con digital, restricción de sodio y diuréticos mercuriales. La sustitución de diurético mercurial por la ingestión de diamox consiguió efectos diuréticos en todos los casos; en ocho de los enfermos pudieron suspenderse definitivamente las inyecciones mercuriales; en otros casos, éstas fueron necesarias con intervalos mayores. El diamox no es eficaz en el anasarca o en la descompensación renal y parece ser más útil después de la punción de un derrame ascítico. La dosis diaria de diamox osciló entre 0,25 y 1 gr. antes del desayuno; en los que recibieron 1 gr., dosis que casi nunca es necesaria, se registraron a veces hormigueos en los miembros y cara y un cierto grado de somnolencia. Por lo demás, la droga parece estar exenta de toxicidad.

**Antibióticos en la disentería bacilar aguda.**—La gravedad de la disentería bacilar y su respuesta a las sulfonamidas son muy variables de unos brotes a otros. En la campaña de Corea han sido observados 1.408 casos graves, confirmados por los cultivos, por GARFINKEL, MARTIN, WATT, PAYNE, MASON y HARDY (*J. Am. Med. Ass.*, 151, 1.157, 1953). En ellos han estudiado comparativamente los efectos de un tratamiento puramente sintomático de otro con sulfonamidas, con polimixina B o con otros antibióticos (aureomicina, cloromicetina o terramicina). Estos últimos se administraron con varias pautas: 10 gr. en cuatro días, 4 gr. en siete días, 4 gr. en veinticuatro horas, 2 gr. en una sola dosis. El porcentaje de curaciones a los siete días es igual en el grupo tratado sólo sintomáticamente que en los que recibieron sulfadiazina o polimixina B; la administración de antibióticos aumenta considerablemente el porcentaje de curaciones, si bien hay uno por ciento de resultados positivos del cultivo de heces con este tratamiento. El método más cómodo y satisfactorio consiste en hacer ingerir al enfermo una dosis inicial de 2 gr., seguida de dos tomas de 1 gramo, con intervalos de doce horas.

**Cortisona en la parálisis facial.**—En la parálisis facial a frigore se concede mucha importancia actualmente a la compresión de las fibras nerviosas por el edema inflamatorio dentro del conducto inextensible del acueducto de Falopio. ROTHENDLER (*Am. J. Med. Sci.*, 225, 358, 1953) cree que el edema inflamatorio puede ser suprimido con cortisona y propone el tratamiento precoz de la parálisis de Bell con la citada sustancia. Refiere seis casos en los que el tratamiento se inició unas horas o hasta nueve días después del comienzo de la enfermedad. La dosis diaria de cortisona osciló entre 300 y 600 miligramos, repartida en dosis fraccionadas cada cuatro a seis horas. Al día siguiente se redujo algo la dosis y se mantuvo hasta observar mejoría. En general, el tratamiento duró diez a catorce días y en todos los casos se obtuvo una remisión completa. En otro caso, observado ya el diez día de parálisis, y que no presentaba reacción a la coriente farádica, la respuesta a la cortisona fué nula.

## EDITORIALES

### PRODUCCION DE TUMORES HEPATICOS EN RATAS POR LA ADMINISTRACION DE ETIONINA

La aparición de tumores hepáticos guarda una estrecha relación con el fenómeno de la cirrosis y con el depósito graso en el hígado. A los numerosos argumentos conocidos en favor de esta relación se añade ahora el de la producción experimental de tumores en el hígado de las ratas a las que se administra etionina mezclada con alimentos. La etionina es el ácido  $\alpha$ -amino- $\beta$ -etil-tiobutírico; es un análogo de la metionina y actúa como antagonista biológico de la misma, como demostraron FARBER y cols., así como STEKOL y WEISS. Cuando se

administra a ratas hembras durante unos días, se produce en el hígado de los animales una intensa infiltración grasa, seguida de infiltración inflamatoria y fibrosis intralobulillar (FARBER, KOCH-WESER y POPPER). Al mismo tiempo, se produce una proliferación de conductillos biliares y numerosas células hepáticas aparecen grandes, a veces multinucleares y con grandes nucleolos eosinófilos (KOCH-WESER y POPPER).

Las irregularidades que a veces se observan en las células hepáticas de los animales tratados con etionina, así como las anomalías morfológicas que pueden descubrirse en los conductillos neoformados, han hecho pensar a POPPER, DE LA HUERGA y YESINICK si se trataría

de las fases iniciales de la transformación neoplásica, la cual posiblemente se haría más aparente si se prolonga el tiempo de exposición del animal a la citada sustancia. Alimentando animales con dietas adicionadas de 0,5 por 100 de etionina, la mortalidad es grande, pero algunas viven más de cincuenta días, y en ellas, así como en otras que recibieron una dieta con 0,2 por 100 de etionina, se pudieron observar lesiones proliferativas, las cuales son de dos tipos distintos.

Un tipo de lesión es el nódulo colangiofibrótico o de colangioma, habitualmente múltiple, en relación con los espacios porta, constituido por células basófilas cuboides altas, a veces apiladas y dejando entre ellas espacios llenos de material mucinoso; generalmente estos nódulos están rodeados de un tejido denso de colágeno y reticulina; se conocen todas las fases de transición entre los nódulos constituidos y la simple proliferación de los conductillos biliares. La otra modalidad de lesión es el hepatoma, también usualmente múltiple, bien delimitado del resto del parénquima, constituido por células claras, eosinófilas, que dejan entre ellas escasos capilares y células de Kupffer.

En un mismo hígado se pueden descubrir simultáneamente lesiones de hepatoma y de colangiofibrosis, y tanto una como otra se evitan en sus fases precoces con la administración de metionina. Las lesiones se producen indudablemente por interferencia en el metabolismo proteínico o de los aminoácidos, pero es discutible si el efecto se debe directamente a la acción de la etionina sobre el protoplasma o si resulta de una regeneración excesiva, a consecuencia de las lesiones celulares y del estroma, causadas por la etionina.

#### BIBLIOGRAFIA

- FARBER, E., KOCH-WESER, D. y POPPER, H.—*Endocrinology*, 48, 205, 1951.  
FARBER, E., SIMPSON, M. V. y TARVER, H.—*J. Biol. Chem.*, 182, 91, 1950.  
KOCH-WESER, D. y POPPER, H.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 79, 34, 1952.  
POPPER, H., DE LA HUEGA, J. y YESINICK, C.—*Science*, 118, 80, 1953.  
STEKOL, J. A. y WEISS, K.—*J. Biol. Chem.*, 179, 1.049, 1949.

#### EL NEUROBLASTOMA RETROPERITONEAL

Entre los tumores retroperitoneales, los cuales plantean muchas veces problemas diagnósticos en la clínica pediátrica, el neuroblastoma es uno de los más frecuentes. Fueron considerados en un principio como sarcomas o linfosarcomas, si bien VIRCHOW le había ya descrito como un glioma. Fué WRIGHT el primero, al estudiar la citología de la suprarrenal en el embrión, en descubrir la gran semejanza de las células de los citados tumores retroperitoneales con las simpátogonias de la médula suprarrenal procedente del simpático. Según WIESEL, las simpátogonias, procedentes de la cresta neural, invaden el esbozo córtico-suprarrenal hacia la octava semana de la vida fetal, diferenciándose luego en feocromoblastos, precursores del tejido cromafín y simpátoblastos, que originarán posteriormente simpatocitos.

La evolución dura muchas veces (POLL) hasta el décimo año de vida, por lo que en este período es posible observar tumores con los elementos celulares en cuestión. La histología de estos tumores ha sido perfectamente analizada por RÍO-HORTEGA, el cual describe simpátogonias, simpátoblastomas y simpatocitos, siendo los más frecuentes las combinaciones de los dos primeros tipos.

Los simpátogonias son muy celulares, compuestos de elementos con núcleo redondo, muy rico en cromatina y un protoplasma escaso, recordando profundamente a los linfocitos, semejanza que se acentúa por la tendencia de dichas células a agruparse en acúmulos redondeados. En fases más avanzadas, aparecen finas fibrillas y con tinciones adecuadas es posible descubrir simpátoblastos polares o bipolares (RÍO-HORTEGA) y agrupación de los mismos en torno a plexos fibrilares (seudo-rosetas). Los tumores así constituidos adoptan tamaño considerable, sufren muchas veces hemorragias y calcificaciones y se adhieren pronto a las estructuras vecinas, así como metastatizan precozmente en los huesos, hígado, tejido orbitario, tejido subcutáneo, etcétera.

OBERKIRCHER, STAUBITZ y PARMENTER han podido estudiar 21 casos (cifra elocuente sobre la frecuencia del tumor) en edades comprendidas entre cinco días y diecinueve años (media de edad, 4,3 años). De ellos, 16 procedían de la suprarrenal, tres de la cadena simpática y uno de un riñón, ignorándose el punto de origen del restante.

Los síntomas primeros del tumor son habitualmente muy vagos: malestar, fiebre, anorexia, adelgazamiento, dolores articulares, etc. En muchos casos se observa precozmente una gran masa en el abdomen. En algunos son las metástasis subcutáneas, orbitarias, óseas, etcétera, las que hacen llevar al niño a la consulta. En casos sin masas palpables, los enfermos son considerados habitualmente como tuberculosos o afectados de reumatismo agudo. Posteriormente, la confusión más frecuente es con los tumores renales de Wilms; en la mayor parte de los casos, las pielografías no resuelven esta duda diagnóstica y sólo el estudio anatomopatológico de la biopsia es capaz de hacerlo.

La biopsia de algún nódulo accesible, la biopsia aspirativa de la propia masa tumoral o la punción esternal deciden el diagnóstico fácilmente. En la punción esternal son muy típicos los acúmulos de células pequeñas, semejantes a linfocitos, con abundantes mitosis.

El tratamiento de los neuroblastomas es habitualmente ineficaz. Quizá una extirpación precoz o una radioterapia intensa y rápidamente establecida pueda conseguir la curación. OBERKIRCHER y sus cols. han podido seguir un enfermo curado, durante quince años, después de radioterapia. Sin embargo, la experiencia demuestra que los tumores suelen diseminarse rápidamente, haciendo infructuoso todo tratamiento local. Las mostazas nitrogenadas y otros antimitóticos no han mejorado el pronóstico de estos casos.

#### BIBLIOGRAFIA

- OBERKIRCHER, O. J., STAUBITZ, W. J. y PARMENTER, F. J.—*J. Pediat.*, 43, 177, 1953.  
RÍO-HORTEGA, P.—*Anatomía microscópica de los tumores del sistema nervioso central y periférico*. Madrid, 1934.  
WIESEL, J.—*Virchows Arch.*, 180, 553, 1905.  
WRIGHT, J. H.—*J. Exper. Med.*, 12, 556, 1910.