

# Annales de Medicina y Cirugía

PUBLICADOS BAJO LA DIRECCION DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA

Muy Iltr. Sr. Prof. Dr.  
**R. RAMOS FERNÁNDEZ**

Numerario de la Real Academia  
de Medicina, Catedrático de  
Pediatria y Puericultura y Direc-  
tor de la Escuela Departamental  
de Barcelona.



*Revista Mensual*

**M A Y O 1951**

AÑO XXVI

II ÉPOCA

VOL. XXIX

NÚMERO 71

ADMINISTRACIÓN  
Y  
CORRESPONDENCIA

EDITORIAL DE PUBLICACIONES MÉDICAS  
F. GALLARDO

SAN ELIAS, 10  
Teléfono 28 23 26  
BARCELONA

# Desarcen

HIPOTENSORES  
DE ELECCION  
VASORREGULADORES

SUPRIMEN LOS TRASTOR-  
NOS HIPERTENSIVOS:  
ARTERIOESCLEROSIS  
Y SUS COMPLICACIONES

DESCENSO DURADERO DE LA TENSION ARTERIAL



# Lepsinal

MEDICACION  
EQUILIBRADORA  
DEL SISTEMA NEURO-  
VEGETATIVO

SINDROMES NERVIO-  
SOS o PSIQUIATRICOS

EXCITACIONES, EMO-  
TIVIDAD, DISTONIAS,  
etc., etc.

SEDANTE Y ANTIESPASMODICO



LABORATORIO DE APLICACIONES FARMACODINÁMICAS, S. A.  
Avenida Jose Antonio, 756 - Tel. 50548 - BARCELONA



# Anales de Medicina y Cirugía

PUBLICADOS BAJO LA DIRECCIÓN DE LA  
REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA

---

REVISTA MENSUAL

---

*Director:*

Dr. F. Corominas Pedemonte

Presidente de la Real Academia

*Secretario general:*

Dr. L. Suñé Medán

*Consejo de Redacción:*

Sres. Académicos de Número

*Comisión de Publicaciones:*

DOCTORES: H. Arruga - A. Balcells. - L. Barraquer Ferré. - A. Carreras Verdagué, Prof. V. Carulla. - Prof. F. Casadesús. - Prof. V. Cónill. - J. Cornudella. - Prof. J. Covalada. - F. Esquerdo. - F. Gallard Monés. - A. Gallard Esquerdo. - Prof. F. García Valdecasas. L. García-Tornel. - Prof. J. Gibert Queraltó. - Prof. S. Gil Vernet. - P. González Juan. - Prof. J. Jiménez Vargas. - J. Mercadal Peyrí. - A. Morales. - Prof. P. Nubiola. - B. Oliver Rodés. - Prof. A. Pedro Pons. - J. Pi Figueras. - Prof. P. Piulachs. - J. Puig Sureda - Rdo. P. Pujiula. - Prof. F. Raurich. - A. Rocha. - B. Rodríguez Arias. - J. Roig Raventós. - F. Salame-ro. - M. Salvat Espasa. - V. Salleras. R. San Ricart - Prof. - J. G. Sánchez-Lucas. - Prof. M. Soria - Prof. M. Soriano - A. Subirana. - L. Trías de Bés. - Prof. X Vilanova Montiu.

---

*Secretario de Redacción:* Dr. F. de Dulanto

Administración y Correspondencia: EDITORIAL DE PUBLICACIONES MÉDICAS

San Elías, 10 — BARCELONA — Teléfono 28 23 26

VERNET

EL MAS MODERNO HIPOTENSOR

# TEO-SOD "K"

COMPRIMIDOS

ASOCIACION DE TEOBROMINA Y VITAMINA K  
 DESAPARICIÓN RÁPIDA DE LAS CEFALÉAS, VÉRTIGOS, ZUMBIDOS DE OÍDOS, ETC.

**TEO-SOD "Y"** Asociación de Teobromina, Calcio y Yoduro potásico.  
 ANTI-ESCLEROSO

**TEO-SOD "L"** Asociación de Teobromina y Acido feniletilbarbiturico  
 VASORREGULADOR

**TEO-SOD "P"** Asociación de Teobromina, Acido feniletilbarbiturico y Papaverina  
 ESPASMOLÍTICO

**TEO - SOD** Teobromina quimicamente pura y rigurosamente dosificada  
 DIURÉTICO

*Laboratorios Hosbon, S.A.*  
 MAYOR DE GRACIA, 161 BARCELONA

VERNET

# HIPERPRESOL

COMPRIMIDOS

*Elevador de la presión arterial*

ASOCIACIÓN DE  
 SULFATO DE BENCDRINA  
 FÓSFORO, ARRHENAL  
 Y ESTRICNINA

*Judicado en todos los estados de hipotension, astenia, etc*

*Laboratorios Hosbon, S.A.*  
 MAYOR DE GRACIA, 161 BARCELONA

# Anales de Medicina y Cirugía

PUBLICADOS BAJO LA DIRECCIÓN DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE BARCELONA

Año XXVI - II Época

M A Y O 1951

Vol. XXIX - Núm. 71

Suscripción para España 150 pesetas. - Extranjero 250 pesetas

---

## SUMARIO



Páginas

### Originales

- Lactogelificación sérica considerada como índice precoz de neoformación.—*Dr. W. Kopaczewski* . . . . . 379
- Las thiosemicarbazonas en terapéutica dermatológica.—*Dr. Luis Alvarado Moncayo* . . . . . 393
- El drenaje de la vejiga en las operaciones quirúrgicas. Nuevo tubo hipogástrico.—*Dr. L. Batalla Sabaté* . . . . . 414
- Valoración en la clínica, de las reacciones serológicas de la lúes.—*Dr. Jesús Sánchez Cosido* . . . . . 422

### Medicina General

- Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad oclusiva crónica de las arterias periféricas.—*Dr. Nelson W. Barker* . . . . . 426
- 

**"Cerequimil"**  
**Fernández**

LABORATORIOS FERNANDEZ Y CANIVELL S.A.-MALAGA

## SULFOLAPINA



Una medicación clásica en el tratamiento interno de las dermatosis de *Azufre y Bardana* justamente reivindicada y superada con

## Sulfolapina

### COMPOSICIÓN Y FORMA

Comprimidos de azufre sublimado lavado y extracto de raíz de bardana (88 0'15 grs.).

### INDICACIONES

Eczemas en general. Linfatismo, escrófula y dermatosis consecutivas. Dermatitis y manifestaciones alérgicas en general. Furunculosis. Acné. Estados lúcticos especiales.

### DOSES

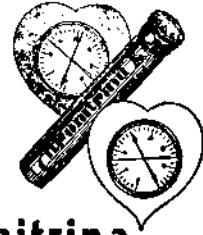
De uno a dos comprimidos (ordinariamente un comprimido) antes o después de cada una de las tres principales comidas.

C. S. N.º 2 810

## CITRONITRINA

TRATAMIENTO PROLONGADO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE LA ARTERIOSCLEROSIS Y DE SUS COMPLICACIONES

POR LA



## Citronitrina

### COMPOSICIÓN Y FORMA

Comprimidos a base de citronitrilo sódico y citrato de sosa.

### ACTÚA:

Por la vasodilatación periférica que provoca el nitrilo y la fluidificación sanguínea que ejerce el citrato sódico.

### DOSES

De tres a cuatro comprimidos por día. Dosis normal: 3 comprimidos.

C. S. N.º 4.166



LABORATORIO QUIMIOTERÁPICO DEL BARRIO VERGÉS & OLIVERES, S. A. TORTOSA



# AMIDO NARISOL

**4 GR.**  
SULFAMIDA  
POR %

Amido Sulfol Soluble "Esteve".....	8 grs
(Sulfamida 4 grs.)	
Cl. Efedrina.....	1 "
Suero Hipertónico.....	100 "



LABORATORIO FARMACÉUTICO  
LUIS JIMENEZ CORRAL  
SAN ELÍAS, 17 :: BARCELONA

**Oftalmología**

Oftalmía del recién nacido. *Dr. W. L. Benedict* . . . . . 433

**Obstetricia**

El embarazo en la mujer adolescente. — *Dres. Andrew A. Marchetti y Jerome S. Menaker* . . . . . 437

**Psiquiatría**

Problemas en el tratamiento de la neurodermatitis. — *Dres. Robert R. Kierland y Maurice N. Walsh* . . . . . 441

**Terapéutica**

Las dosis de sostenimiento del acetato de cortisona en la artritis reumatoidea. — *Dres. Edward W. Boland y Nathan E. Headley* . . . . . 446

---

*La Real Academia de Medicina de Barcelona, bajo cuya dirección se publican estos Anales, no se hace solidaria de las opiniones expresadas en sus artículos, cuya responsabilidad corre por entero a cargo de sus respectivos autores.*

---

**MADREZAL**

**EL MAS ENERGIICO GALACTOGENO (PILDORAS)**

FORMULA: Extracto galega officinalis, 0,07 grs. Extracto gompyum herbatum, 0,06 grs. Nucleato sódico, 0,03 grs. Acido lósico, 0,02 grs. Acido nicotínico, 0,0001 grs.

**MADREZAL**

**Específico clásico de la HIPOGALACTIA. Laboratorios O. F. E.-Madrid (4)**

---



# CEBION

Es la vitamina C (ácido l-ascórbico)  
quím. pura, fabricada por E. Merck, Darmstadt.  
Del valor del Cebión en terapéutica y profilaxis  
hablan elocuentemente los numerosísimos  
trabajos publicados.

Tabletas de 0,05 g.

Ampollas de 0,05 en 1 c.c. y 0,10 g. en 2 c.c.

y ampollas de Cebión «fuerte», de 0,50 g. en 5 c.c.

Pasta de Cebión, para masaje de las encías.

*E. Merck*

# LACTOGELIFICACIÓN SÉRICA CONSIDERADA COMO ÍNDICE PRECOZ DE NEOFORMACIÓN \*

Prof. Dr. W. KOPACZEWSKI

Miembro Honorario de la Real Academia de Medicina de Barcelona

## INTRODUCCIÓN

CUANDO en 1925 tuve el honor de exponer aquí mis estudios sobre Análisis electrocapilar, tomando como modelo el estudio de la permeabilidad celular en su relación con el problema del cáncer, no pensaba que pasarían tantos años sin que os pudiera rendir cuentas, porque el insigne honor que me habéis dispensado al concederme el título de Académico Honorario de vuestra Sabia e Ilustre Academia, supone para mí un estímulo en mis esfuerzos y no el coronamiento de una obra. Voy a intentar cumplir con mi deber. No obstante, el tema de esta conferencia no es el que anteriormente me había propuesto y en su lugar voy a ocuparme del problema, puramente teórico, que concierne a la relación existente entre la permeabilidad celular y la neoformación, rememorado ya en una monografía especial (1), y os expondré a grandes rasgos mis investigaciones efectuadas después del año 1934 sobre el diagnóstico precoz del cáncer con la ayuda de una nueva reacción, basada en el fenómeno de la lactogelificación.

## I. - DATOS EXPERIMENTALES

En una discusión que se sostuvo en la Sociedad de Terapéutica, en el año 1933, sobre el mecanismo de acción del ácido láctico considerado como medicamento anti-shok, manifestamos que esta substancia actuaba aumentando la viscosidad sérica. Para demostrar esta hipótesis habíamos llevado a cabo, "in vitro", diversas experiencias sobre suero de caballo, habiéndonos dado cuenta con rapidez, que este suero, adicionado de ácido láctico, se torna viscoso en función del tiempo, y finalmente forma una masa compacta transparente. Pero si se conocía la coagulación del suero, su floculación y también su transformación en una masa heterogénea más o menos compacta, pero siempre más o menos turbia (2), el fenómeno de la

---

\* Conferencia pronunciada en la Real Academia de Medicina de Barcelona. Sesión científica del día 3 de Octubre de 1949.

lactogelificación perfectamente transparente y homogénea era desconocido. Era, pues, interesante someter el problema a un estudio físico-químico profundo.

Por nuestra parte hemos estudiado una serie de diversos factores que vamos a enumerar rápidamente:

1.º *Gelificación sérica y factores físicos.* — La concentración final del ácido láctico tiene una particular importancia; cuanto más fuerte es, más rápida es la gelificación, hasta el punto de que una dosis adecuada puede hacerla instantánea.

He aquí algunas cifras que se refieren al suero de buey:

Concentración final del ácido . . . . .	1'25 %	2'5 %	5'0 %	10'0 %
Tiempo necesario para una toma en masa (en minutos)	720	290	80	20

Este hallazgo nos ha inducido a estudiar la rapidez de la coagulación en masa para una temperatura determinada; en efecto, cuanto más elevada es la temperatura, más rápida es la gelificación; no obstante, a partir de 70 grados C., los gels formados por el ácido láctico en concentración adecuada, son turbios. Las cifras que citamos a continuación se refieren a suero humano adicionado de ácido láctico en concentración final al 10 %:

Temperatura . . . . .	5° c	0° c	20° c	25° c	33° c	45° c	55° c.
Tiempo necesario para una coagulación en masa . . . . .	10 días	22 h.	80 min.	52 min.	48 min.	20 min.	8 min.

La edad del suero influye bastante, pues la rapidez de la gelificación oscila a medida que el suero sanguíneo envejece.

La acción de la *tensión interfasial* es bien patente; su descenso acelera notablemente la gelificación sérica por el ácido láctico (alcohol, éter, cloroformo, jabones neutros, sales biliares, hemoglobina, etc.).

La incorporación de *suspensiones* al suero (povos de carbón, licopodio o silicio), acelera la gelificación, siempre que los demás requisitos se cumplan igualmente.

2.º *Gelificación sérica y factores químicos.* — El ácido láctico no es la única sustancia química capaz de provocar una coagulación en masa transparente del suero, pues un buen número de diversos ácidos conducen al mismo fin: ácidos inorgánicos (clorhídrico, sulfúrico, acético, etc.), y ácidos orgánicos (fórmico, propiónico, butírico, etc.). Si el fenómeno de gelificación transparente del suero pasa desapercibido se debe a que la acción de los ácidos fuertemente disociados es tan brutal, que se acompaña de una floculación concomitante, cuando la dosis es excesiva.

Las bases inorgánicas u orgánicas (sosa cáustica, metilaminas, fenilhidrazina, piridina, anilina, nicotina, etc.) determinan una gelificación

del suero más o menos rápida. Hemos de manifestar que las bases orgánicas tienen una acción mucho más lenta que las inorgánicas.

Algunas *sales neutras* de metales polivalentes (cobre, hierro, aluminio, etc.) gelifican el suero o aceleran la gelificación del mismo por los ácidos y por las bases.

3.º *Mecanismo de la gelificación.* — Es muy interesante, y nos encontramos suficientemente documentados sobre las fracciones séricas responsables de esta gelificación. Sometiendo el suero de buey a un fraccionamiento, en frío, por el método de la acetona de PIETRE, hemos llegado a la conclusión de que las fracciones proteicas, cuyo grado de dispersión se halla entre las albúminas y las globulinas, son las responsables del fenómeno en estudio. Las globulinas se gelifican con más facilidad que las albúminas. Estas fracciones intermeditarias llevan nombres variados: pseudoglobulinas, paraglobulinas, euglobulinas, micoglobulinas, etc., distinguiéndose actualmente por los nombres de  $\alpha$ ,  $\beta$  y  $\gamma$ , cuando se las aísla por el método del transporte eléctrico, introducido por DHÉRÉ y perfeccionado por TISELLIUS. Su individualidad química es muy problemática, pero sus caracteres físicos son bien particulares, sobre todo en lo que concierne a su grado de dispersión (las albúminas son dispersadas fuertemente y poco polimerizadas, mientras que las globulinas son débilmente dispersadas y muy polimerizadas). Otra fracción proteica de la sangre, que tan sólo se encuentra en el suero, es el fibrinógeno, el cual es capaz de gelificarse con gran rapidez por los agentes citados.

Pero es importante señalar que estas fracciones intermeditarias de los prótidos séricos, son capaces de hidratarse fuertemente de forma reversible. Esta hidratación se acentúa o se debilita según la naturaleza de las uniones que los prótidos realizan con los lípidos séricos. Las experiencias de FONTES sobre el colesterol son muy interesantes a este respecto; este autor opina que las ligazones prótido-glucídicas intervienen en el grado de hidratación de las fracciones proteicas intermeditarias. Todos estos complejos son más o menos reversibles (absorción y eliminación), y regulan la gelificación sérica por los ácidos y por las bases (hidratación = hincharse y deshidratación = sinéresis del suero). Todas estas razones nos han permitido examinar las diversas aplicaciones de este fenómeno nuevo, al alcance no sólo del biólogo y del químico, sino del médico práctico.

4.º *Gelificación y formolización.* — Es el tema más importante en el estudio del problema que estamos tratando, pues las analogías entre los dos fenómenos son falsas. Es más, la susodicha "gelificación por el formol" es un ejemplo típico de la forma que muchos autores conciben la experimentación.

Cuando en 1920 GATE y PAPAGOSTAS (3) propusieron el test de coagulación por el formol para el diagnóstico de ciertos estados patológicos, ex-

perimentaron con el formol comercial, formado por una mezcla de 35 a 40 por 100 de aldehído fórmico y de 10 a 15 por 100 de alcohol metílico, a los que se añade mínimas cantidades de ácido fórmico y acético; esta mezcla, además, se enriquece con productos derivados de la polimerización del aldehído fórmico, principalmente de paraaldehídos. Así, pues, además de los ácidos señalados, cuyo poder gelificante ya estaba probado merced a nuestras primeras investigaciones, hemos de considerar al alcohol metílico incluido en dicho grupo.

Las investigaciones que hemos realizado ponen de manifiesto estas sorprendentes discordancias (4).

Desde luego, el gel obtenido por el formol, es transparente tan sólo al principio enturbiándose posteriormente. La altura de la curva demuestra que existe un óptimo para una concentración determinada, más allá del cual la gelificación no se realiza.

Nosotros habíamos señalado que el gel láctico y los restantes gels obtenidos por los ácidos y bases se licuan por el calor; sin embargo, los gels obtenidos por el metanol y el formol no se licuan por el calor, sino excepcionalmente; en ocasiones, incluso llegan a enturbiarse fuertemente.

Existe por fuera de la concentración otro óptimo, que es el de la temperatura aproximada de 50 grados; más allá de esta cifra, la coagulación en masa se efectúa lentamente o no llega a realizarse. Así, pues, en lo que concierne al ácido láctico, cuanto más elevada es la temperatura más rápida es la gelificación; el enturbamiento no aparece hasta los 70 grados.

Las masas compactas formadas por el alcohol metílico tienen los mismos caracteres "a groso modo" que las obtenidas por el formol.

En resumen, la coagulación en masa obtenida por el formol es un fenómeno de coagulación irreversible, debido en gran parte al alcohol metílico.

### Conclusiones

Este estudio experimental aclara el mecanismo de la gelificación sérica y proporciona una base sólida a las aplicaciones de este fenómeno. No se trata de una reacción empírica, sino de un test experimental cuyas aplicaciones pueden ser previstas.

Más de una reacción de las conocidas y puestas en práctica no posee una base experimental sólida y clara. Quizás la reacción de Bruck-Bordet, es decir de Wassermann, se puede incluir en este grupo, pues nuestras investigaciones de 1919, efectuadas en colaboración con la doctora J. REQUIN (5), demostraron que esta reacción es debida al enriquecimiento de globulinas séricas y a la inversión de su carga eléctrica, en la sífilis.

El fenómeno de la gelificación reversible del suero, por diversos factores físicos o químicos, no podía pasar desapercibido. En efecto, en 1935, DONNELLY, en 1936 JIRGENSONS, en 1938 SERENYI, en 1940 GLASS, en 1944

WALDENSTROM y en 1946 BARBU y MACHEBOEUF, confirmaron plenamente estos resultados, señalados ya por nosotros en numerosas publicaciones y que concernían a la veracidad de los fenómenos físico-químicos en la gelificación sérica por los agentes ya señalados, así como a su reversibilidad. Algunos autores (SERENYI GLASS, WALDENSTROM y recientemente HIGGINS) lo han utilizado para el diagnóstico de diversos estados patológicos, empleando a la vez que el ácido láctico, otros ácidos y bases.

## II.- APLICACIONES DEL FENÓMENO DE LACTOGELIFICACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CÁNCER

Las aplicaciones serológicas de los datos experimentales resumidos, son fáciles de comprender; basta para ello recordar los resultados de las investigaciones que conciernen a las variaciones de las tasas globulínicas, fibrinógeno, lípidos, sales de calcio, acidez real del plasma, tensión superficial, etc. Habíamos ya señalado los factores que favorecen la lactogelificación del suero en diversos estados patológicos, y que son:

1. Variaciones del pH en sus dos formas.
2. Descenso de la tensión superficial.
3. Acumulación de grasas, globulinas, fibrinógeno y calcio iónico.

Por consiguiente, cuando una de estas condiciones se efectúe, y con mayor motivo cuando todas ellas se cumplan, la lactogelificación del suero será mucho más rápida que la del suero normal.

Desgraciadamente nuestros conocimientos sobre la composición química de la sangre y sobre sus caracteres físico-químicos son todavía bastante deficientes. He aquí una tabla de las oscilaciones observadas en estado fisiológico (6):

Prótidos	50'0	106	grs.	0/00
Acidos grasos	0'4	4'70	grs.	0/00
Acido láctico	0'10	0'29	grs.	0/00
Calcio	8'0	16	grs.	0/0
pH	7'3	7'4	grs.	0/0

Tensión superficial: 67-69 dinas/cm.

Se observa, por consiguiente, que tan sólo los dos últimos caracteres acusan cierto grado de fijeza.

Sin embargo, en algunos estados patológicos, los errores en un sentido determinado son tan acusados y tan constantes que es posible predecir una aceleración de la lactogelificación. Nosotros lo habíamos observado en el cáncer, tuberculosis, alteraciones hepáticas y estados de shock experimental. La experiencia, asimismo, ha confirmado estas afirmaciones.

1.º *La lactogelificación considerada como índice de neoformación.* — Es uno de los medios que nosotros habíamos propuesto para el diagnós-

ticn del cáncer. El estudio de 200 casos de neoformaciones, diagnosticadas por métodos anatomo-patológicos e histológicos, ha demostrado una aceleración de la lactogelificación en el cáncer. Por otra parte, la acumulación de colesterol, las oscilaciones del pH sanguíneo, los cambios de hidratación celular, la acentuación de la tasa de ácido láctico, las alteraciones de equilibrio entre calcio y potasio, etc., que se observa en el suero de los cancerosos, constituyen una base sólida para comprender el por qué de facilitar el diagnóstico del cáncer esta reacción. He aquí algunos resultados conseguidos por nosotros:

<i>Tumores malignos:</i>	<i>Indice de la lactogelificación (*) a 20° C.</i>
Tumores cerebrales	2'0 - 7'5
Tumores cutáneos	1'5 - 15'0
Tumores glandulares	1'5 - 27'0
Tumores mucosos	1'5 - 40'0
Tumores óseos	4'0 - 63'0
 <i>Tumores benignos:</i>	
Adenomas	1'5 - 8'0
Fibromas	1'5 - 8'0
Inflamatorios	1'5 - 8'0
Radiodermatitis	2'5 - 6'0

### III. - TÉCNICA DE LA REACCIÓN DE LACTOGELIFICACIÓN

Las precauciones que es necesario tomar para ejecutar correctamente el test de esta cuestión, son fáciles de prever, si se tienen en cuenta hechos anteriormente establecidos.

a) La toma de la sangre debe de ser efectuada fuera del período de la digestión, ya que la presencia de materias grasas fuertemente tensiactivas, puede falsear los resultados.

b) El enfermo deberá encontrarse en ayuno medicamentoso, pues diversas sustancias medicamentosas y los narcóticos en particular, rebajan notablemente la tensión superficial de los sueros recogidos, acelerando "ipso facto", la gelificación.

c) El tiempo transcurrido, después de la toma de sangre, tiene gran importancia, pues según sea aquél, cambia la rapidez de la gelificación del suero recogido. Se utilizará preferentemente suero que date de ocho horas, que permite seguir la experimentación en el mismo día.

\* Designamos bajo este término la obtenida, dividiendo el tiempo de gelificación del suero humano considerado normal (en minutos) por el del suero examinado.

VITAMINA **D** EN SOLUCION  
**ACUOSA**

**AGLOVIT - D**

Vía oral - Intramuscular - Endovenoso

VITAMINA **D** EN SOLUCION  
**ACUOSA**

+ Vitamina C + Calcio

**AGLOVIT CÁLCICO**

Vía oral - Intramuscular - Endovenoso

MÁXIMA TOLERANCIA - ASIMILACIÓN ABSOLUTA -  
FIJACIÓN COMPLETA DEL CALCIO

Presentados por primera vez en España por

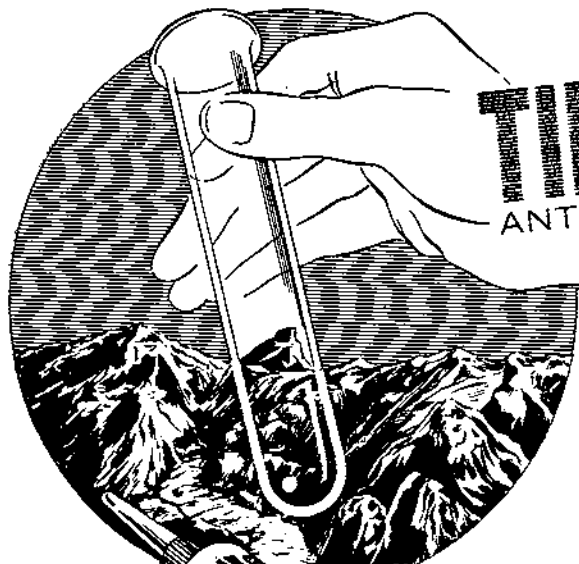


**LABORATORIOS AGLO, S. A.**

Iradier, 12 - BARCELONA

Teléfono 28 23 51

Donde puede Ud. dirigirse solicitando muestras



# TIROTRICINA

ANTIBIÓTICO INALTERABLE

La tirotricina es el específico natural antibacteriano que ha demostrado ventajas sobre la penicilina tópica.

En aplicaciones locales la tirotricina actúa con eficacia y rapidez sobre las bacterias Gram positivas; la acción letal de la tirotricina sobre los microbios es directa.

TIROCITRÁN CUSÍ, a base de tirotricina, es eficaz en cirugía, dermatología otorrinología y venereología. No es tóxico. No sensibiliza al paciente. Conservación indefinida. No requiere refrigeración.

Tubos de 10 gramos.



## POMADA ANTIBIÓTICA DE TIROTRICINA

# TIROCITRÁN CUSÍ

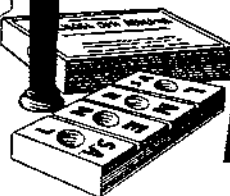


## Tratamientos ambulatorios

La gelatina de zinc, es el vendaje ideal para el tratamiento de afecciones quirúrgicas, esguinces, fracturas óseas y operaciones ortopédicas.

La fácil preparación del vendaje para compresión, sujeción o extensión continua, sin irritación de la piel y formación de eczemas, proporciona al facultativo la seguridad de una resolución tan pronta como eficaz del proceso y, al paciente, el alivio inmediato del dolor.

Pastillas de 200 gramos con 4 divisiones de 50 gramos cada una



## DERMOZA CUSÍ

# ADHESIVA

**GELATINA DE ZINC. FORMULA BÖHLER**

d) El suero debe ser totalmente transparente, pues la presencia de suspensiones acelera la gelificación. Para obtener el suero en tales condiciones se recogerá el coágulo sanguíneo con un hilo de platino, después de que se forme el gel, y se colocará el suero transparente depositado en un tubo, en una estufa a 37° C. durante dos horas, manteniéndose más tarde durante un lapso de tiempo de ocho horas a la temperatura ambiente.

e) El suero no debe contener hemoglobina, ya que la tensión superficial baja de esta substancia hace que la gelificación sea más rápida.

Todas estas precauciones deben tenerse en cuenta al practicar la prueba de lactogelificación.

Pero la calidad del ácido láctico, cosa que no es tenida en cuenta por muchos investigadores, representa un interés primordial, y constituye la causa principal de la disparidad de resultados obtenida por los diferentes autores. En efecto, *sólo el ácido láctico Codex francés que contiene 98 % de ácido puro y que tiene de densidad 1'24 a 15° C., debe ser empleado;* el ácido, de densidad 1'021 y que no contiene más que un 75 % de ácido, es impropio, pues estando ya fuertemente hidratado, no puede hidratar los coloides séricos.

Detallamos ahora cómo debe realizarse la reacción de la lactogelificación:

Se toman exactamente 2 cm.<sup>3</sup> de suero en un tubo de hemolisis, y se le adicionan VIII gotas (0'2 cm.<sup>3</sup> de ácido láctico) (\*). La extremidad inferior del cuentagotas deberá estar seca. Se obstruye el pequeño tubo con el índice de la mano derecha previamente enguantado con un dedil de caucho, y se invierte cinco o seis veces el tubo, para asegurarse de la íntima mezcla de los dos líquidos. Se anota el tiempo y la temperatura.

Se nos ofrecen entonces dos procedimientos a seguir:

a) Actuar a la temperatura ambiente; en este caso se coloca el termómetro al lado del tubo y se anotan las oscilaciones térmicas límites, desde el principio hasta el fin de la experiencia. Para fijar la naturaleza patológica de un suero, es necesario construir previamente una curva de gelificación para el suero normal; en el laboratorio se procede a la gelificación de un suero normal a 50° C. por una parte (esta temperatura debe ser fija), y por otra parte a 10° C. Se lleva el tiempo de gelificación y el de la temperatura a las ordenadas y reuniendo los dos puntos se obtiene una línea que permite averiguar el tiempo de gelificación de un suero normal, entre las temperaturas de 10 y 50° C.

---

\* Debido a que la viscosidad del ácido láctico es muy fuerte, esta fase es la más delicada y por lo tanto donde más correctamente se debe proceder.

**Lactogelificación del suero humano normal y temperatura  
(ácido láctico al 10 ‰)**

<i>Temperatura (0° C.)</i>	<i>Tiempo medio en minutos</i>
15° C.	240
20° C.	150
25° C.	85
30° C.	40

Las cifras que se obtengan por fuera de las anotadas, son anormales.

b) Si actuamos bajo una temperatura fija, por ejemplo a 37°, debemos controlarla exactamente, pues los errores de 2-3° C. acarrear sensibles diferencias. Es más, tanto el suero como el ácido láctico deben encontrarse a esta temperatura antes de ser mezclados. Es siempre conveniente que cada investigación vaya acompañada de un suero normal, a fin de evitar los errores debidos a oscilaciones de la temperatura.

El tiempo de formación de los gels puede retardarse si los ensayos de inversión de los tubos (fijación en el momento de la coagulación en masa) son muy frecuentes, a consecuencia de la licuefacción mecánica de los gels (thixotropía).

Dividiendo el tiempo necesario para la gelificación de un suero normal (en minutos) por el del suero examinado, se obtiene el índice de lactogelificación (I. L. G.), el cual será más fuerte cuanto más intenso sea el trastorno humoral.

Estos resultados han sido sometidos, después del año 1934, a numerosas observaciones: LAURA CAPPON en 1935, COSTADONI, BENEDETTO y otros. Melle CAPPON realizó a la vez otras reacciones serológicas, para el diagnóstico del cáncer. Los resultados de tal comparación fueron:

<i>Reacciones</i>	<i>Positividades</i>
ABDERHALDEN . . . . .	94 %
ASCOLI e HIZAR . . . . .	85 %
FREUND y KAMINER . . . . .	82 %
BOTTHELHO . . . . .	75 %
ROFFO . . . . .	52 %
KOPACZEWSKI . . . . .	85 %

POLICETTI, en 1935, obtuvo un 81 % de positividades en diversas neoformaciones malignas. CANALE examinó 25 casos y señaló un 56 % de reacciones positivas. HINGLAIS y LEGRAND examinaron a 19 enfermos, obteniendo el 55 % de positividades. MERLINO, en 19 casos, dió un 84 % de positividades. ORNSTEN, en 12 casos, obtuvo el 75 % de reacciones positivas. KOPP, en 1936, el 58 % de positividades. BENEDETTO (200 casos) no menciona más que un 50 % de lactogelificación acelerada. BASNUEVO y

SUTTER consideran nuestra reacción como muy sensible, sin poseer especificidad, pero la recomiendan porque puede suministrar datos importantes para conocer la naturaleza de la enfermedad. BELUFFI y MAZZOCCO obtienen un 65 % de respuestas positivas en los tumores malignos y un 45 % en los benignos. COSTADONI, sobre 37 enfermos, observa una constante aceleración de la lactogelificación en los tumores (un 65 % de positividad en los casos malignos y un 45 % en los benignos). TORO (58 casos) obtuvo un 67 % de positividad. MARCUSSE practicó la reacción sobre 20 sueros procedentes de cancerosos y tan sólo obtiene una respuesta negativa, lo cual corresponde a una cifra de 95 % de positividad; en 20 casos de tumores benignos la reacción fué normal. En 1937, BELUFFI y MAZZOCCO señalan para nuestra reacción un 65 % de positividad.

Sin embargo, a pesar de todas estas comprobaciones, dos publicaciones firmadas por cancerólogos oficiales, han negado todo valor a nuestra técnica.

Los dos autores en cuestión, GUI en Francia y TANTINI en Italia, han expuesto unas razones que no concuerdan con la realidad de nuestros principios, ya que ellos experimentaron con ácido láctico industrial de densidad 1'21 que no contiene más que un 75 % de ácido láctico puro, en lugar de emplear el ácido láctico puro preconizado por nosotros. Utilizar tal ácido de por sí hidratado, es desconocer el fenómeno en sí, y cuando RONZINI y ROUSSY, inspiradores de estos trabajos, suponen "que las diferencias de densidad son tan pequeñas que no pueden ser consideradas como factor discriminante", nos asombramos de la ignorancia físico-química que estos investigadores manifiestan.

#### IV.—ESPECIFICIDAD

La especificidad de nuestra reacción fué uno de los argumentos sobre los que la oposición se fundó para rebatir nuestras teorías. Subrayemos en primer lugar que a nosotros mismos nos ha llamado la atención las respuestas positivas que da en diferentes estados patológicos.

Examinando la composición química del suero en la tuberculosis, y sus caracteres físico-químicos, es de presumir que la lactogelificación debe de estar acelerada. En efecto, los trabajos de RUSZNYAK, confirmados por numerosos investigadores, demuestran que la tuberculosis se acompaña de un enriquecimiento substancial de la fracción globulínica. Las experiencias posteriores han probado la exactitud de tales afirmaciones, patentizando aceleración de la lactogelificación en un centenar de tuberculosos pulmonares preparados a tal fin. Estas afirmaciones basadas en los casos anotados, son bien patentes en las artritis tuberculosas, pero no atañen a los casos de tuberculosis avanzadas, ya que en los enfermos afectos de peritonitis tuberculosa la lactogelificación no se modifica.

Conocido el hecho de que las sales biliares rebajan fuertemente la

tensión superficial del suero, y teniendo en cuenta que estas sales sólo pueden circular en la sangre en cantidad creciente, en el curso de ciertas hepatopatías. Hemos estudiado la rapidez de la gelificación en diversas afecciones hepáticas (20 casos), comprobando que, con excepción de la cirrosis atrófica y aquilia, en todas las restantes afecciones (hígado cardíaco, cirrosis hipertrófica, absceso hepático, amibiasis e ictericia), es constante una aceleración de la lactogelificación. Según esto, las hepatopatías se acompañan precisamente de una notable acumulación de globulinas en el plasma sanguíneo (FILINSKI).

La lactogelificación del suero sanguíneo en la sífilis, es normal, a condición de que esta enfermedad no se acompañe de alteraciones hepáticas.

Los resultados de la rapidez de la lactogelificación en los estados infecciosos son variables:

Fiebre tifoidea (T = 39° C. 7.º día). — Lactogelificación normal (5 casos).

Sarampión (T 38-39° C. 2.º día de la erupción). — Tan sólo un caso sobre siete estudiados acusa una ligera aceleración.

Meningitis cerebro-espinal (T 39° C. día 3.º). — Lactogelificación normal (3 casos).

Accesos palúdicos (40°, con esquizontes comprobados). — Ligera aceleración (5 casos).

Estos resultados fueron obtenidos por nosotros en el año 1941.

El estudio de la rapidez de lactogelificación en el kala-azar, fué hecho por NATAN-LARRIER en el año 1935, y por otros autores en fechas posteriores. Se ha mostrado siempre acelerada, incluso instantáneamente. Asimismo la aceleración es inmediata en la tripanosomiasis (comprobado por nosotros en 1941). Está también acelerada en la lepra (KOPACZEWSKI). Además, todos los procesos que cursan con formación de calcio en los huesos, se acompañan de una aceleración bastante marcada de la lactogelificación (KOPACZEWSKI y POCOULE) (7).

En resumen:

1.º La lactogelificación es *normal*: en la sífilis humoral no acompañada de alteraciones hepáticas, y en las enfermedades infecciosas en período de brote.

2.º Está *retardada* en la nefrosis lipoidica y en la aquilia.

3.º Está *acelerada* en la tuberculosis pulmonar, en la lepra, en las neoformaciones benignas, en el embarazo y en el curso de la formación de cal ósea.

4.º Está *fuertemente acelerada* en los casos de cáncer y de tuberculosis óseas.

Así, pues, el fenómeno de la lactogelificación no es específico. Pero, ¿existe alguna reacción serológica rigurosamente específica? En general los AA. que proponen una reacción serológica para el diagnóstico de de-

terminada entidad patológica, se dan cuenta más adelante de que su reacción es positiva en otras enfermedades que no guardan ninguna relación ni parentesco clínico con la primera. Ejemplo típico de este aserto lo tenemos en la sífilis: el principio descubierto por BORDER y GENCOU fué aplicado al diagnóstico de la sífilis por BRUCK y reaplicado por WAS-SERMAN; sin embargo, pasaron muchos años hasta que se comprobó que esta reacción es positiva en la lepra, tuberculosis avanzadas, pian, tripanosomiasis, cáncer, paludismo y fiebres recurrentes. Pero cuando estas nociones llegaron a conocerse por los expertos, la reacción había dado la vuelta al mundo estableciendo la celebridad, más o menos auténtica, de sus descubridores.

Nosotros no hemos seguido este proceder, pues guiados por el pasado, experimentamos con nuestra reacción en los más variados estados patológicos, comprobando que puede ser positiva en enfermedades que no sean procesos cancerosos. Esta imparcial manera de obrar nos ha valido la siguiente observación, hecha por un miembro de la Academia de Medicina de Río de Janeiro, en el curso de la discusión que siguió a nuestra conferencia, en el año 1937: "El autor entierra él mismo su reacción al declararla no específica".

En lo que atañe a la serología para la lúes, no sólo la reacción de BORDER GENCOU está desprovista de especificidad. Respecto a las reacciones de floculación, se sabe que el suero normal flocula por diversos reactivos químicos, y que tan sólo varía el umbral de esta floculación, según el caso patológico en cuestión. La R. del Benjuí Coloidal se observa además en la tuberculosis, siempre que se empleen concentraciones más débiles que en la sífilis. Lo mismo ocurre con la R. de LANGE (floculación del oro coloidal purpúreo); el autor de la misma señala un desplazamiento hacia las dosis de oro menos concentradas ("Verschiebung nach oben") que se observa en la tuberculosis.

No multipliquemos los ejemplos, pues se sabe que el grado de floculación tan sólo permite separar los diversos estados patológicos, y que, cualitativamente, la especificidad de las reacciones actualmente conocidas no existe (8). Lo mismo ocurre con la lactogelificación.

En resumen, toda reacción serológica no traduce más que el grado de alteración de la estabilidad del medio humoral, es decir, el desplazamiento del equilibrio humoral. Un diagnóstico diferencial se impone siempre, cosa no difícil cuando concierne a la tuberculosis, lepra e ictericia. El diagnóstico es banal en los casos de tripanosomiasis (países cálidos), en la lepra, etc.

Teniendo en cuenta el poderoso interés que la lactogelificación puede representar en el diagnóstico de las neoformaciones, proponemos esta reacción como *Índice de Neoformación*, por demostrar las alteraciones más o menos profundas del equilibrio humoral, teniendo en cuenta ade-

más, que cuando se llegue a precisar mejor este equilibrio humoral, se determinará al mismo tiempo la respuesta serológica en cuestión. Por ello merece la pena examinar las posibilidades de esta reacción.

#### V.-PERSPECTIVAS

El fin que nos habíamos propuesto para establecer el diagnóstico del cáncer ha sido conseguido. Se puede conocer, en primer lugar, el tiempo necesario para la coagulación en masa, medida grosera que se averigua fácilmente por la viscosidad en función del tiempo: antes de la coagulación en masa, el suero adicionado de ácido láctico se hace cada vez más viscoso. Fijando un lapso de tiempo determinado, después de la adición de este reactivo se efectuará la determinación de la viscosidad del suero normal por una parte, y la del suero patológico por otra, en las mismas condiciones experimentales (temperatura, aparatos, etc.). Por esta razón hemos construido un viscosímetro de inversión, que permite efectuar las medidas de la viscosidad en la mezcla de suero adicionado de ácido láctico; todo ello practicado en el mismo vaso cerrado, y tantas veces como creamos necesario (9). Es evidente, que la prueba, sencilla en un principio, se hace cada vez más complicada. Es por ello necesario, conocer su valor exacto en el cáncer, antes de recurrir a su empleo.

Además de las consideraciones anotadas, hemos previsto otras.

Hemos intentado conseguir los gels con una cantidad mínima de ácido láctico; se forman entonces muy lentamente (en algunos días). Actuando a 37° C, o mejor a 50° C, se acelera la gelificación, pero se produce un fenómeno curioso: los gels formados en 48 horas (como cifra media) no se licúan más que con la estufa a 100° C, al igual que ocurre con los gels obtenidos con dosis más fuertes de ácido láctico; además se enturbian, llegándose de esta forma, en lugar de a una gelificación reversible, al umbral de coagulación.

Suponiendo que los sueros patológicos se comporten de una manera diferente de un caso a otro, hemos utilizado estos dos fenómenos colaterales para precisar las pruebas de lactogelificación, aplicadas al diagnóstico diferencial del cáncer con otros estados patológicos (10). Los resultados se exponen en la Tabla I.

Por consiguiente puede considerarse que en las condiciones enunciadas, el ácido láctico en concentración de VI a XVI gotas, no provoca ni enturbiamiento ni licuefacción.

La reacción de gelificación, efectuada en estas condiciones permite apreciar tres fenómenos: la rapidez de gelificación y el grado de enturbiamiento y licuefacción tras permanencia de los gels formados en estufa a 115° C. Como consecuencia constituye una reacción de gelificación, opacificación y licuefacción (reacción G. O. L.)

La opacificación puede ser apreciada por métodos nefelométricos, que

TABLA I

Dosis de ácido láctico, para 4 c. c. de suero presunto normal. (a 40° C.)	Gelificación en minutos	Opacificación tras estancia en estufa a 105° durante 15 minutos	Licuefacción tras estancia en estufa a 105° C, durante 15 minutos
IV (gotas)	220	+++ (1)	0 (4)
V »	160	+ (2)	0
VI »	130	0 (3)	0
VIII »	55	0	0
XII »	40	0	0
XIII »	30	0	0
XIV »	25	0	0
XV »	20	0	+(5)
XVI »	15	0	++ (6)

(1) Enturbiamiento muy fuerte.  
 (2) » débil.  
 (3) Transparencia.  
 (4) Licuefacción nula.  
 (5) Licuefacción. Reblandecimiento.  
 (6) Licuefacción total.

la Física ha puesto a nuestra disposición, aumentándose de esta forma la precisión de la misma. El grado de licuefacción puede ser controlado con ayuda de pequeñas esferas suficientemente pesadas colocadas delante de la estufa (en la superficie de los gels). Por el momento, se trata únicamente de una cuestión de principio, esbozada por estas operaciones preliminares.

Las circunstancias no nos han permitido aplicar esta reacción a un

TABLA II

Dosis de ácido láctico	GELIFICACIÓN a 40° C				OPACIFICACIÓN a 105° C				LICUEFACCIÓN a 105° C. (5 min.)			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
IV	120	115	135	160	+++	+++	+	0	0	0	0	0
VI	68	55	80	100	++	++	0	0	0	0	0	0
VIII	50	45	60	65	+	+	0	0	0	0	0	0
XII	20	20	25	20	0	0	0	0	0	0	+++	+++
XIV	12	10	15	15	0	0	0	0	++	0	+++	+++

1 Adentis cervical izquierda  
 2 Epitelioma de la cara  
 3 Coxa plana izquierda  
 4 Sarcoma a mieloplasia de órbita.

gran número de entidades nosológicas. No obstante, anotamos los resultados obtenidos en el cáncer y en la tuberculosis en la Tabla II.

Parece pues que los lactogels del suero tuberculoso se opacifican más que los normales y cancerosos; por el contrario estos últimos son más licuables.

Sólo el futuro resolverá el valor de esta reacción, pues un sólo investigador no puede ocuparse de todos los problemas que atañen a la misma. Puede ser que la atmósfera de la postguerra haga que las investigaciones estén menos empapadas de ideas preconcebidas, y sea capaz de lograr la desaparición de los "elanos y capillas" que condenan al ostracismo todo trabajo efectuado por un investigador independiente. La sencillez de las pruebas que proponemos, y los halagüeños resultados obtenidos, fijan un deber en todo médico consciente de su misión: experimentar, pero experimentar conveniente y houradamente.

### Bibliografía

- (1) W. KOPACZEWSKI: Permabilité cellulaire et le problème du cancer., Paris, 1934. Le François, Ed.
- (2) W. KOPACZEWSKI: Koll. Zeit., t. 79, 1937, p. 193.  
Acta Cancerológica, t. 2, 1935 pág. 453.  
Journal Physiologic, t. 35, 1937, p. 50.
- (3) J. GATE: Presse Medicale, t. 34, 1926, p. 1646.
- (4) W. KOPACZEWSKI: Maroc Medical núm. 129, 1941.
- (5) W. KOPACZEWSKI y MME. J. REGUIN C. R.: Acad. Sc., t. 171, 1920, p. 1170.
- (6) W. KOPACZEWSKI: Traité de Biocolloidologie. Tomo V, Fasc. 1, Gauthier-Villars Ed., Paris, 1938.
- (7) W. KOPACZEWSKI y A. POCOULE: Soc. Biol., t. 140, 1946, p. 387.
- (8) W. KOPACZEWSKI: Revue Scientifique, t. 75, 1937, p. 45.
- (9) W. KOPACZEWSKI: Rir des maladies de foie, t. 11, 1936, p. 270.  
Acta Cancerológica, t. 2, 1936, p. 453.
- (10) W. KOPACZEWSKI: Maroc Medical, núm. 271, 1941.  
C. R. Acad. Sc., t. 226, 1948, pág. 198.

INSTITUTO PROVINCIAL DE SANIDAD DE BARCELONA

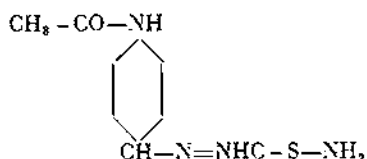
Dispensarios de Dermatología e Higiene Social. - (Servicio del Dr. F. de Dulanto)

## LAS THIOSEMICARBAZONAS EN TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA

Dr. LUIS ALVARADO MONCAYO

### INTRODUCCION

Un notable progreso en el tratamiento de las tuberculosis cutáneas, fué logrado por DOMAGK en 1946, con el descubrimiento de la intensa acción inhibidora, sobre el crecimiento de los cultivos del *Mycobacterium tuberculosis*, de una nueva substancia, la Thiosemicarbazona del p-acetilamino-benzaldehido (Tb I/698), de fórmula



insoluble en agua, sintetizada por BEHNISCH, MIETZSCH y H. SCHMIDT, cuyas interesantes propiedades aconsejaron su amplia experimentación en clínica humana, y que en estos últimos tres años se ha empleado en gran número de enfermos obteniéndose resultados claramente favorables. Al principio y teniendo en cuenta que el Sulfatiazol también ejerce una acción inhibidora sobre el crecimiento de los cultivos del Bacilo de Koch, según descubrió DOMAGK en 1940, se asoció dicho compuesto a la Thiosemicarbazona, esperándose lograr, además, una mayor actividad sobre las infecciones secundarias. No obstante, pudo comprobarse ulteriormente que con la Thiosemicarbazona pura se obtenían idénticos resultados que con la mezcla con Sulfatiazol y eran mucho menores las reacciones de intolerancia. Por este motivo hoy se utiliza casi exclusivamente la Thiosemicarbazona pura.

#### El Tb 1 en la tuberculosis cutánea

MONCORPS y KALKOFF, en 1947, comunicaron los resultados del trata-

miento mediante el Tb I, del lupus tuberculoso vulgar, en 26 enfermos hospitalizados en el "Lupusheilstätte Handorf", de Münster, obteniendo considerables mejorías y curaciones totales, en pacientes que en su gran mayoría eran refractarios a todas las terapéuticas hasta entonces conocidas. GRUTZ, en 1949, ha publicado sus observaciones de una amplia serie de diversas formas de tuberculosis cutáneas, obteniendo la curación de 19 entre 23 casos de lupus vulgar, y la resolución completa de tres tuberculosis cutáneas indurativas, tres tuberculoides papulo-necróticas, y dos úlceras tuberculosas secundarias de las mucosas. En cambio la tuberculosis colicuativa y la tuberculosis verrucosa se influenciaron menos por el tratamiento. BRAUN (1950) ha investigado la acción del Tb I en 25 enfermos, la mitad aproximadamente con Thiosemicarbazona pura. Su estadística consta de 15 lupus vulgares, una tuberculosis colicuativa y un caso de enfermedad de Besnier-Boeck-Schauman, logrando después de 2 a 6 meses de tratamiento 6 curaciones y 6 mejorías, pero con 3 fracasos (2 lupus vulgares y una tuberculosis colicuativa). El Tb I ha sido también utilizado por SCHMIDT (1949), JOEL, VELTMAN (1950) y otros autores con resultados similares. En España GÓMEZ ORBANEJA, MARTÍNEZ TORRES y PARRONDO, comunicaron a la Academia Española de Dermatología (mayo de 1950), los resultados obtenidos con Thiosemicarbazona en 16 enfermos de varios tipos de tuberculosis cutánea, con períodos de administración de 3 a 5 meses, que fueron francamente alentadores, aun comparándolos con otras medicaciones que, como el método de Charphy (Vitaminoterapia D, masiva a dosis repetidas), tan útiles se han mostrado en la terapéutica de los procesos tuberculosos cutáneos.

Al principio la dosificación de la Thiosemicarbazona asociada al Sulfatiazol (Preparado Tb I/698 E), que se presenta en comprimidos de 25 centigramos conteniendo 0'125 gramos de cada una de ambas drogas, se adaptó al siguiente esquema: Se empezaba con una tableta diaria durante una semana o dos, y al cabo de este tiempo se examinaba la orina y la fórmula hemática; si era bien tolerado se administraban dos tabletas al día durante una o dos semanas más, y si se mantenía la tolerancia se aumentaba la dosis hasta tres tabletas y a veces hasta cuatro, no sobrepasándose esta dosis, sino reduciéndola en muchos casos a dos tabletas diarias, que la experiencia demostró que es bien tolerada y no provoca importantes fenómenos secundarios. Este tratamiento se prolongaba durante semanas o meses, según la tolerancia, curso de la enfermedad y respuesta terapéutica, obteniéndose la impresión de que es preciso alcanzar cierta dosis total para obtener resultados valiosos y permanentes.

En los lupus vulgares, que es la forma de tuberculosis cutánea sobre la que se ha experimentado más ampliamente, la curación se manifiesta

**Especialidades Salicílicas:**

# **SALI-SOD**

FORMAS:

- Solución
- Efervescente
- Endovenoso
- Intramuscular
- Comprimido

*Nuestro cuadro de especialidades salicílicas, constituyen la feliz realización de la labor más completa y racional llevada a cabo hasta la fecha, dentro de la difícil terapéutica antirreumática.*

# **SALI-FENIL**

FORMAS:

- Intravenoso
- Intramuscular
- Comprimido

**LABORATORIO FIDES**

DIRECTOR FARMACÉUTICO: MARTÍN CUATRECASAS

Valencia, 304 - BARCELONA

C. S.º n.º 135



MEDICACIÓN ESPECIFICA CON  
**ACIDO GLUTAMICO - FOSFORO Y VITAMINA B<sub>1</sub>**

ESTIMULANTE ENÉRGICO DE LA CAPACIDAD MENTAL.  
 EN EL PERÍODO DE DESARROLLO  
 EN LOS ESTADOS DE AGOTAMIENTO FÍSICO Y MENTAL.

FÓRMULA:

Ácido Glutámico . . . . .	0'30 grs.
Inosito exafosfato de cal y magnesio . . . . .	0'15 »
Vitamina B <sub>1</sub> . . . . .	0'003 »

# GLUTANEURINA

(PROPAGANDA EXCLUSIVA A LA CLASE MÉDICA)

MUESTRAS Y LITERATURA A DISPOSICIÓN DE LOS SEÑORES MÉDICOS

**LABORATORIO FRUMTOST, S. A.**

Suiza, n.º 9

BARCELONA

Tel. 28-99-17

porque los lupomas se aplanan y descongestionan, el infiltrado disminuye con rapidez, se desdibuja y se hace menos visible, para desaparecer al final, modificaciones todas ellas que pueden seguirse perfectamente por diascopia. Con dosis totales inferiores a 10 gramos, la influencia del medicamento sobre los focos lúpicos fué dudosa en la mayoría de los enfermos. Si bien ya resultó más evidente con dosis totales de 20 a 30 gramos, sólo se alcanzaron respuestas terapéuticas inequívocas con dosis de 40 ó más gramos. GRUTZ en algunos pacientes llegó a administrar 100 gramos, logrando, en su opinión, óptimos resultados.

Parece que las formas de tuberculosis cutánea hematógena, que en general se acompañan de un excelente grado de defensa del enfermo frente al Bacilo de Koch, son las que responden mejor, y donde el empleo del Tb I ofrece mayores posibilidades, de forma análoga a como sucede en las formas hiperérgicas de la tuberculosis pulmonar, el infiltrado precoz, las pleuritis exudativas y el eritema nudoso de etiología bacilar (HEILMBYER).

Más adelante, al suprimirse la asociación con Sulfamidas, se comprobó que con dosis menores de las señaladas se obtenían resultados muy estimables a condición de prolongar el tratamiento durante largo tiempo, y manteniéndolo una vez desaparecidos los fenómenos morbosos durante un plazo igual, por lo menos, al que exigió lograr dicho resultado. Con el fin de prevenir las recidivas, no siempre evitables, se ha adoptado en general la pauta de KUHLMANN y KNORR, que es la siguiente: primera y segunda semana, 5 centigramos diarios; tercera semana, 10 centigramos; cuarta semana, 15 centigramos; quinta, sexta, séptima, octava y novena semanas, 20 centigramos. A partir de la décima semana se mantiene una dosis diaria de 10 centigramos durante un mínimo de 5 meses, más el plazo de seguridad a que anteriormente aludíamos.

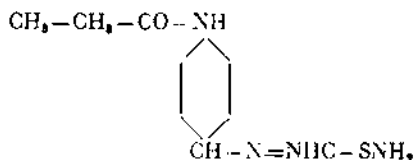
La pauta señalada, ampliamente utilizada también en las formas exudativas de la tuberculosis pulmonar, con excelentes resultados, es para DOMAGK quizá insuficiente en formas cutáneas como el lupus vulgar, en el que los bacilos de Koch son poco abundantes, indicando la necesidad de un estudio cuidadoso en este sentido, ante la posible conveniencia de aumentar la dosis.

También se ha empleado el Tb I en el campo dermatológico, como medicación tópica, en suspensión glicerinada, para tratamiento local de úlceras tuberculosas, y en inyección en adenopatías superficiales o en gomas tuberculosas en período de crudeza.

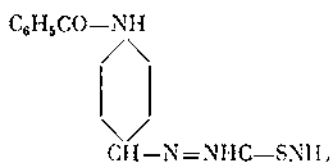
\* \* \*

Con posterioridad a la síntesis del Tb I, DOMAGK, BEHNISCH y SCHMIDT, han seguido investigando el grupo de compuestos thiosemicarbazónicos,

existiendo en la actualidad 23 preparados de este tipo. De ellos se han utilizado en clínica, aunque hasta el momento con experiencia limitada: el p-propanoil-amino-benzaldehido-thiosemicarbazona (Tb IV), de fórmula



que se ha mostrado muy poco activo; el Tb V, menos activo que el Tb I pero mejor tolerado, también insoluble en agua, y que puede darse por vía oral a dosis diarias 3 a 5 veces mayores, y el p-benzoil-amino-benzaldehido-thiosemicarbazona (Tb VI), de fórmula



compuesto de actividad similar al Tb I pero que posee la ventaja de ser muy soluble, y que puede administrarse en solución al 10 ó 20 % en inyección subcutánea, intramuscular, endovenosa e intrarraquídea, y asimismo en inyecciones en cavidades, en adenopatías y como tópico. La dosificación de este compuesto es la siguiente: por inyección intravenosa, subcutánea o intramuscular, se comienza por 5 miligramos por kilogramo de peso, y si es bien tolerado se aumenta al cabo de una semana a razón de 10 miligramos por kilogramo, que puede posteriormente aumentarse hasta 15-20 miligramos por kilogramo de peso corporal. Por vía intrarraquídea, de empleo totalmente excepcional en Dermatología, se aconseja inyectar de 0'02 a 0'03 gramos diluidos en 1 c. c. de suero fisiológico.

#### El Tb 1 en la lepra

Teniendo en cuenta las afinidades biológicas del Bacilo de Hansen con el *Mycobacterium tuberculosis*, RYRRE, de la *British Empire Leprosy Relief Association*, se propuso investigar la acción del Tb 1 en la lepra. Sus primeros resultados han sido comunicados recientemente (1950). Su estadística consta de 10 enfermos, 8 de tipo lepromatoso y 2 tuberculoide. Todos ellos mejoraron clínicamente y muchos también desde el punto de vista bacteriológico. Al parecer dicha mejoría fué mucho más rápida que si se hubieran empleado sulfonas, no observándose la depresión mental

que éstas provocan cuando se emplean durante largos periodos de tiempo. Administró la dosis de 25 miligramos de Thiosemicarbazona pura al día, que fué aumentando gradualmente hasta 150 miligramos, que mantuvo durante 4 meses, no observando la menor intolerancia.

HOENNER (1949) ha publicado un caso de lepra lepromatosa tratada con Tb I/698, con excelente respuesta terapéutica, a la dosis de 100 miligramos diarios durante 6 meses. Las náuseas que sufría el enfermo, muy intensas al final de este periodo, obligaron a suspender la medicación.

#### Las Thiosemicarbazonas en las micosis

De acuerdo también con las estrechas relaciones biológicas del *Mycobacterium tuberculosis* con los fitoparásitos patógenos. DOMAGK y BROMMELIUS, se hallan investigando en la actualidad la acción sobre los mismos, de varios derivados thiosemicarbazónicos, y concretamente del cuerpo B-742 thiosemicarbazida, muy activo "in vitro" sobre gran número de dermatofitos y epidermofitos. Todavía se desconocen los resultados obtenidos en clínica humana.

#### INVESTIGACIONES PERSONALES

Los datos que anteceden justifican plenamente que se considere al Tb I como una droga en extremo eficaz para el tratamiento de la tuberculosis cutánea, y parece que también es activo frente a la lepra. Por estos motivos consideramos interesante un estudio detallado de la actividad terapéutica de este compuesto. Las investigaciones realizadas hasta el momento comprenden 32 enfermos, de los que hemos seleccionado 18, en los que ya se posee bastante tiempo de observación para que sean valorables, y que constituyen la base del presente trabajo. Aparte de las observaciones puramente clínicas, hemos dirigido particular atención a los posibles efectos secundarios del medicamento y a su mecanismo de acción. Con este fin verificamos sistemáticamente en la mayoría de los pacientes los siguientes exámenes de laboratorio: hemograma, velocidad de sedimentación globular, pruebas de funcionalismo hepático y renal y biopsia antes de iniciar el tratamiento, repitiéndolas a intervalos variables, y asimismo de las cicatrices al cabo de un tiempo prudencial después de la curación clínica. Al verificar las biopsias, además del estudio histológico y de la investigación del Bacilo de Koch en los cortes, se efectuaron cultivos en medio de Loewenstein e inoculaciones al cobayo de fragmentos del tejido extirpado.

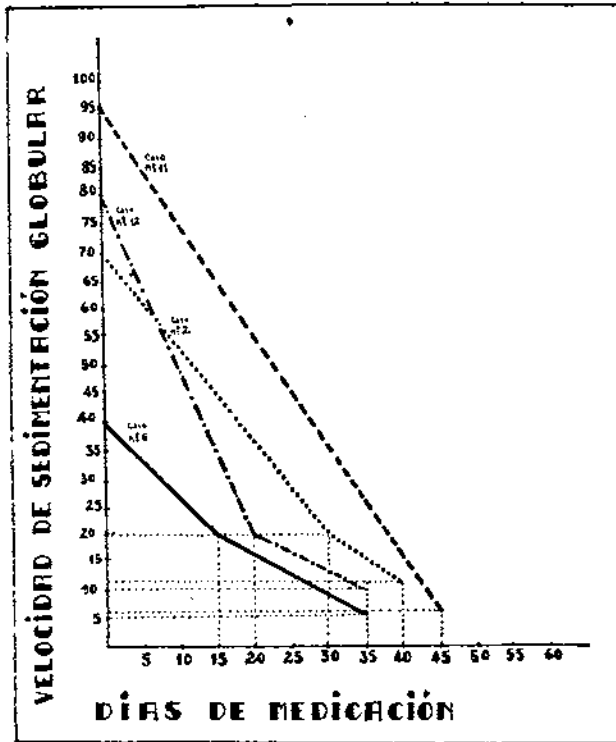
**Síntesis de las historias clínicas**

CASO N.º 1. *Lupus vulgar úlcero-vegetante.* — Enferma M. G. P., de 24 años de edad, con lesiones úlcero-costrosas que invaden casi todo el revestimiento cutáneo de la nariz, y con lesiones discretas en pituitaria, cuyo comienzo data de 2 años. Resistencia a todas las terapéuticas anteriores. Serología lúes negativa. Comprobación histológica del diagnóstico. Ausencia de lesiones tuberculosas pulmonares y en otros órganos. Se inició el tratamiento con dos comprimidos diarios de Tb I de 5 centigramos (10 centigramos al día). Pasadas dos semanas y debido a la buena tolerancia se aumenta la dosis a 4 comprimidos diarios (20 centigramos), que se mantienen durante dos meses. Al comenzar el tercer mes astenia, náuseas y ligera albuminuria. Las lesiones en este momento habían cicatrizado por completo; el infiltrado era mucho menos evidente y el color menos marcado. Fórmula hemática siempre normal. Las pruebas de funcionalismo renal y hepático no mostraron alteraciones. En vista de ello se continúa el tratamiento con 10 centigramos diarios, que son bien tolerados. Al cabo de dos meses y medio el infiltrado ha desaparecido casi por completo, quedando tan sólo tres lupomas, aun ostensibles mediante vitropresión, que se electrocoagulan. Se continúa el tratamiento con diez centigramos diarios durante otro mes consecutivo. En esta fecha la enferma está clínicamente curada. Las lesiones de pituitaria han respondido al tratamiento. La curación clínica se mantenía al cabo de seis meses. Una biopsia efectuada entonces no mostró tejido de granulación tuberculoso. Los cultivos e inoculación al cobaya fueron negativos.

CASO N.º 2. *Complejo primario tuberculoso cutáneo, con linfangitis gomosa consecutiva.* — Enfermita M. G., de 3 años de edad. Lesión inicial ulcerosa fuertemente infiltrada, en cara externa del tercio superior del antebrazo derecho. Posteriormente linfangitis gomosa ulcerada en tercio superior de la cara externa del brazo correspondiente. Biopsia: Tejido de granulación con folículos de Köster y necrosis. Inoculación al cobayo positiva. Fué tratada con dosis masivas de vitaminas D<sub>2</sub> y calcio (método de Charphy), durante un plazo de 4 meses, totalizando 20 choques vitamínicos. Al finalizar esta terapéutica las lesiones habían cicatrizado. Al cabo de dos meses apareció una voluminosa adenopatía axilar que se fistuliza; a la par, en los sitios donde asentaron las lesiones gomosas anteriores surgen nuevos gomos que siguen los estadios de crudeza, reblandecimiento y ulceración. Entonces iniciamos el tratamiento con Tb I, a la dosis inicial de 5 centigramos diarios, dosis que al cabo de 10 días se aumentó a 10 centigramos, en vista de la buena tolerancia. Inyectamos además en la adenopatía suspensión de Tb I en suero fisiológico. Después de tres

meses de medicación con normalidad absoluta de todos los exámenes efectuados, y salvo ligeras cefaleas, la enfermita estaba clínicamente curada. La inoculación al cobayo de una biopsia efectuada al finalizar el tratamiento fué negativa. La curación se mantenía al cabo de seis meses. Radioscopia de tórax normal. Mantoux ++. La velocidad de sedimentación globular que antes de iniciar el tratamiento era de 70 mm. hora, descendió a 20 mm. a las 4 semanas de medicación y a 12 mm. a los 40 días (Ver figura ).

CASO N.º 3. *Úlcera tuberculosa de la lengua.* — J. P. B. varón de 47 años, con tuberculosis pulmonar cavitaria avanzada, laringitis espe-



cífica y baciloscopia en esputos fuertemente positiva. Hace 4 meses que presenta una típica úlcera tuberculosa por autoinoculación, en el tercio anterior de la cara superior de la lengua, muy dolorosa y de unos 2 centímetros de diámetro máximo. Velocidad de sedimentación globular, 80 mm. hora. Inicia Tb I a razón de un comprimido de 5 centigramos diario, que es bien tolerado; a las dos semanas se asciende a 10 centigramos diarios ante la buena tolerancia. Pocos días después náuseas, vómitos, fiebre elevada (39°), escalofríos, altralgias, malestar intenso y dis-

cruta albuminuria. En sangre periférica leucopenia con linfocitosis alta. Se suspende la medicación, y al intentar reanudarla doce días después fué necesario interrumpirla de nuevo, por aparición de análogos signos de intolerancia. Se continuó el tratamiento con estreptomycin.

CASO N.º 4. *Lupus tuberculoso. Variedad discoide agminada.* — Enfermo S. C. J., de 28 años de edad, con lupomas agrupados en mejilla izquierda, que confluyen formando una placa y que se desgranán por los contornos. Padre del enfermo, bacilar. Comprobación histológica: A los 45 días de iniciado el tratamiento a razón de 2 comprimidos diarios (10 centigramos), las lesiones habían disminuído considerablemente, siendo los lupomas apenas visibles. Por su buena tolerancia aumentamos la dosis a 15 centigramos diarios. Al poco tiempo de iniciada esta nueva dosificación aqueja el enfermo molestias en región hepática. Practicadas las investigaciones inherentes al caso, apreciamos una reacción de Takata positiva. Seguimos con la dosis inicial, con buena tolerancia. A los 4 meses de iniciado el tratamiento, curación clínica. Un control dos meses más tarde dió idéntico resultado.

CASO N.º 5. *Escrofuloderma cervical y adenitis concomitante.* — D. L. L., varón de 24 años, que desde hace un mes presenta un abultamiento en el cuello, en región supraclavicular izquierda. Hace 10 días la lesión, tras adquirir un volumen como un huevo de paloma y tomar color azulado, fluctúa y se abre, dando salida a pus abundante. Por palpación descubrimos adenitis retroauricular y axilar del mismo lado, bien patentes. Mantoux +++ . Biopsia. Comprobación diagnóstica. Cultivos e inoculación al cobayo positivos. Iniciamos el tratamiento con 10 centigramos diarios de Tb I, que fueron tolerados perfectamente. A los 20 días ascendimos a 20 centigramos, notando el enfermo, al poco tiempo de iniciar esta nueva pauta, escalofríos, cefaleas y fuertes náuseas. Comprobamos asimismo discreta *albuminuria*. En vista de ello continuamos con la dosis inicial, desapareciendo toda sintomatología. A los dos meses y medio de iniciado el tratamiento la curación clínica era bien patente. Continuamos, no obstante, con la misma pauta 15 días más. Se encuentra curado en la actualidad (3 meses más tarde). Mantoux = ++ (1 por 10.000 y 1 por 100.000).

CASO N.º 6. *Gomas tuberculosas múltiples.* — Varón M. G. A., de 27 años de edad, afecto de tuberculosis pulmonar cavitaria. Sus lesiones son abundantes y están diseminadas por brazos, tronco y piernas; la mayoría han adquirido el tamaño de un huevo de paloma, unas en período de cru-

deza, otras reblandecidas y otras abiertas. Mantoux 1 por 100.000 y 1 por 1.000.000 = ++. Fracaso a la administración anterior de 60 gramos de estreptomicina. Administramos Tb I a la dosis de 10 centigramos diarios durante 45 días, que por ser bien tolerado aumentamos a 30 centigramos por día, dosificación que se mantuvo durante 3 meses. Pasados estos 4 meses de medicación, las lesiones se encontraban totalmente curadas, sin haber brotado ninguna lesión nueva. Todos los exámenes de control fueron negativos y la tolerancia perfecta. La velocidad de sedimentación globular que en un principio era de 40 mm. hora, descendió a 20 a los 15 días y a 6 a las 5 semanas. La inoculación al cobayo, cultivo en medio de Loewenstein y biopsia de la cicatriz de uno de los gomas, totalmente negativos para la tuberculosis una vez terminado el tratamiento. Mejoró también de su tuberculosis pulmonar.

Caso n.º 7. *Lupus tuberculosos*. — G. F. L., mujer de 50 años, que desde hace 15 años su dolencia. Sus lesiones asientan en nariz con lupomas típicos y nariz en pico de loro. Repetidamente tratada no ha logrado jamás la curación absoluta. Durante dos meses administramos 10 centigramos diarios de Tb I. Al final de los mismos y por no presentar lesión alguna se consideró ella curada clínicamente. A los 3 meses se nos presentó de nuevo con una recidiva "in situ". Nuevo ciclo análogo al citado, con curación clínica completa que se mantiene hasta el momento actual (dos meses y medio de observación). Todos los controles fueron normales y su tolerancia, aunque buena en general, se vió enturbiada por unas lesiones urticadas generalizadas discretas, que mediante pruebas de exclusión alimenticias, conseguimos achacar a la ovoalbúmina. Suprimida ésta de la dieta ordinaria de la enferma, desaparecieron totalmente a pesar de la administración continuada de Tb I.

Caso n.º 8. *Tuberculosis verrucosa*. — Varón G. B. C., de 40 años, carnicero de oficio, que desde hace tres meses presenta en la mano derecha una placa costrosa bien patente, de aspecto verrucoide, resistente a todos los tratamientos tópicos. Comprobado el diagnóstico por biopsia (radioscopia de tórax normal), iniciamos Tb I a razón de 10 centigramos diarios, dosis que pasado un mes ascendimos a 15 (mantenidos durante 4 semanas). Viendo la buena tolerancia y la escasa mejoría, aumentamos todavía a 20 centigramos por día. A los 4 meses de iniciado el tratamiento, en el que hubo una tolerancia perfecta, y tras normalidad absoluta de sus controles, viendo que las lesiones apenas habían cambiado respecto al momento de iniciar el tratamiento, dimos por fracasada la terapéutica con Tb I.

CASO N.º 9. *Escrofuloderma*. — Enferma F. G. A., de 63 años de edad. Desde hace 6 meses presenta en región lateral izquierda del cuello una lesión gomosa supurada. Jamás curó totalmente a pesar de los intensos tratamientos instituidos. A la observación comprobamos lesiones gomosas fistulizadas en cuello y axila derecha, del volumen aproximado de un huevo de paloma, ulceradas, de bordes irregulares y friables y fondo supurante. Comprobación diagnóstica. Comenzamos con 5 centigramos diarios de Tb I. A los 7 días apareció un ligero exantema en tronco, con prurito concomitante generalizado. Durante tres días estuvo la enferma sin tomar Tb I; al finalizar los mismos el exantema y el prurito habían desaparecido. Reanudamos la medicación con una dosis diaria de 2'5 centigramos al día. A las 48 horas apareció un eczema generalizado que nos obligó a suspender el tratamiento. Presentaba la enferma fiebre (38'5°), hepatomegalia y reacción de Takata positiva. Los resultados fueron poco brillantes, a pesar de comenzar con dosis muy bajas, por tratarse de una enferma vieja y con mal estado general.

CASO N.º 10. *Lupus tuberculoso elefantiásico en sábana*. — Enferma M. L. D., de 36 años de edad. Padre, fallecido a los 48 años, bacilar. Toda la extremidad superior derecha notablemente engrosada y elefantiásica, con presencia de numerosos lupomas diseminados. Anteriormente dos ciclos de Vitamina D<sub>2</sub> a choques masivos y calcio (un total de 20 choques de 6.000.000 U. de vitamina D<sub>2</sub> a razón de dos semanales. Comprobación diagnóstica (biopsia). El Tb I se administró según la siguiente pauta: 10 centigramos diarios durante un mes; 15 centigramos al día, durante las 4 semanas siguientes); al finalizar este tiempo la curación clínica era un hecho presentándose la extremidad normal sin ningún lupoma); 10 centigramos al día durante un mes, como dosis de sostenimiento, una vez lograda la curación clínica. Buena tolerancia. Controles hemáticos y urinarios normales. Vista hace pocos días (a los dos meses y medio de terminado el tratamiento), continuaba curada.

CASO N.º 11. *Eritema Indurado de Bazin (tipo Hutchinson)*. Mujer E. F. S., de 18 años, que desde hace tres presenta en ambas piernas, con predilección por sus porciones inferiores, ulceraciones de dimensiones considerables, de un diámetro aproximado de 3 centímetros. La dolencia se agrava en las épocas frías. Las lesiones son dolorosas, y los tratamientos anteriores (tuberculinas, vitaminas C y Charphy) dieron escaso resultado, consiguiendo tan sólo remisiones pasajeras e incompletas. La dosis inicial de Tb I fué de 5 centigramos diarios, que se aumentó a 10 centigramos a los 15 días de iniciado el tratamiento. Todos los controles hemá-

ticos, así como las pruebas de funcionalismo renal y hepático, fueron normales. Las intradermorreacciones de Mantoux eran intensamente positivas (reacción ampollosa al 1 por 100.000). Existían antecedentes fímicos familiares. Al mes y medio de terapéutica, curación total, presentándose a la observación totalmente cerradas las lesiones. A pesar de ello insistimos con análogo tratamiento otro mes, con la misma dosis. La tolerancia fué perfecta. Al cabo de dos meses continuaba curada (no hubo brote a pesar de encontrarnos en época invernal). La Velocidad de Sedimentación Globular que en un principio era de 95 mm. hora, descendió a 7 mm. hora, a los 45 días de iniciado el tratamiento.

CASO N.º 12. *Eritema Indurado de Bazin*. — Enferma S. R. J. de 25 años, que desde hace 5 presenta en ambas piernas unas lesiones nodulares aisladas que, coincidiendo con el comienzo de la temporada invernal, se ulceran en su mayoría. Presenta en el momento de la observación abundantes nódulos rojizos dolorosos y escasas lesiones ulceradas de diámetro aproximado de 1 a 2 centímetros. Mantoux 1 por 10.000 = + + +, 1 por 100.000 = + +, 1 por 1.000.000 = + +. La dosis inicial de Tb I fué de 40 centigramos, la cual se mantuvo durante tres meses. A los 15 días de iniciado el tratamiento observamos un exantema morbiliforme poco intenso, que duró 5 días y que desapareció sin abandonar la administración de Tb I. A los 55 días de iniciado el tratamiento la curación clínica era un hecho. Mantuvimos la misma dosis durante 35 días más. La Velocidad de Sedimentación Globular que en un principio se mantenía en 80 mm. hora, descendió a 20 mm. hora a los 20 días de terapéutica, y a 10 mm. hora a los 35. Un control pasados tres meses arrojó el dictamen de curación.

CASO N.º 13. *Tuberculides pápulo-necróticas*. — Enferma S. A. M., de 20 años de edad, con abundantes lesiones típicas en cara y espalda. Tb I, a razón de 40 centigramos diarios durante 15 días. Vista la buena tolerancia aumentamos a 15 centigramos día, dosis que se mantuvo durante 40 días. Al finalizar los mismos las lesiones habían desaparecido totalmente. *Reacción de Takata débilmente positiva* al finalizar el tratamiento.

CASO N.º 14. *Eritema Indurado de Bazin*. — Enferma M. S. E., de 21 años. Sus lesiones datan de 5 años y consisten en placas rojas profundamente induradas, mal delimitadas, localizadas en porciones infero-externas de ambas piernas y con evolución subaguda. Comprobación histológica. Mantuvimos la dosis de 40 centigramos diarios de Tb I durante 5 meses, siendo hasta entonces la tolerancia perfecta. Encontrándonos cerca de la fecha del alta de la enferma, al efectuar los controles periódicos

que hasta entonces habían sido normales, comprobamos anemia (3.000.000 de hematíes), leucopenia (2.900 leucocitos), con neutropenia de 47 % y eosinofilia 13 %. A la vez presentaba anorexia, astenia, cefaleas y pérdida de peso. Un mes más tarde las lesiones estaban totalmente curadas.

CASO N.º 15. *Eritema Indurado de Bazin (tipo Hutchinson)*. — Enferma G. M. R., de 19 años, con lesiones típicas en ambas piernas, que datan de tres años y que consisten en grandes ulceraciones muy dolorosas, de fondo pultáceo y bien delimitadas. Nunca se ha visto libre de ellas aunque haya atravesado épocas de relativa mejoría. Tratamientos anteriores: Charphy, Vitamina C, etc. Tras la comprobación diagnóstica (biopsia, positividad intensa al Mantoux, antecedentes fímicos familiares, cuadro clínico, etc.), comenzamos la administración de Tb I, a razón de 10 centigramos diarios. Esta dosis se mantuvo durante dos meses. Al final de los mismos la curación era absoluta. Continuamos todavía un mes de administración medicamentosa. La tolerancia fué perfecta y los controles normales. Vista la enferma hace 20 días (tres meses de observación), continuaba curada.

CASO N.º 16. *Eritema Indurado de Bazin*. — Enferma C. C. V., de 44 años. Su enfermedad apareció en el año 1939 en forma de nódulos abundantes en ambas piernas, coexistiendo con escrofuloderma en cuello. Se ulceraron las lesiones nodulares de ambas piernas. Curó con Charphy en unos meses. Curada hasta el año 1950, presentando tan sólo mínimos brotes invernales. Hace 8 meses nuevo brote, intensísimo, con presencia de numerosos nódulos, la mayoría ulcerados, en ambas piernas, dolorosos, infiltrados, del tamaño aproximado de un huevo de paloma. Se le administró Charpy (14 choques de vitamina D<sub>2</sub>-600.000 U., a razón de dos semanales) siendo la mejoría conseguida muy escasa. Sometida desde entonces a nuestro control, administramos Tb I, 10 centigramos diarios durante un mes, y viendo la buena tolerancia, 20 centigramos día, durante 2 meses. Al finalizar este tiempo la enferma se encontraba totalmente curada. La tolerancia fué perfecta. Controlada dos meses más tarde continuaba curada, a pesar de encontrarnos en tiempo muy frío, y no habían aparecido lesiones nuevas iniciales.

CASO N.º 17. *Lepra lepromatosa (tipo L<sub>2</sub>)*. — Enfermo O. O. P., de 16 años. Desde hace diez meses, aproximadamente, presenta abundantes lepromas en cara, tronco y extremidades. Comprobación diagnóstica (biopsia y toda la gama de investigaciones propias). Se trataba de una forma grave, resistente al tratamiento con Sulfonas (había tomado 160 gramos

N.º	SEXO	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTOS ANTERIORES	DOSIS DIARIA	DOSIS TOTAL	Signos INTOLERANCIA	D. I. (*)	T. M. (**)	T. C. (***)	RESULTADOS	OBSERVACIONES
1	F	LUPUS vulgar Úlcero-vegetante	Abundantes (Fracasaron)	10 ctgrs. d. 15 días 20 ctgrs. d. 2 meses	13:50 grs.	Astenia, náuseas, ligera albuminuria.	13:50 grs.	2 meses	3 meses	CASI CURACIÓN	Se continuó el tratamiento con 10 centig. diarios durante un mes. Fue necesario electrocoagular tres lupomas. Comprobada la curación por biopsia.
2	F	Complejo primario tuberculoso cutáneo con linfangitis gomosa.	Charphy (Recidiva)	5 ctgrs. d. 10 días 10 ctgrs. d. 3 meses	9:50 grs.	Ligerísimas cefaleas	9:50 grs.	1 mes	100 días	CURACIÓN	La curación se mantenía 6 meses más tarde. Inoculación al cobaya positiva antes de iniciar el tratamiento. Negativa al finalizarlo.
3	V	ÚLCERA Tuberculosa de la len- gua.	Ninguno	5 ctgrs. d. 15 días 10 ctgrs. d. 10 días	1:75 grs.	Náuseas, vómitos, fiebre (39º), escalofríos, altraigias, malestar general, albuminuria, leucopenia, linfocitosis.	1:75 grs.	—	—	INTOLERANCIA	Se suspendió la medicación. Se continuó el tratamiento con estreptomocina.
4	V	LUPUS vulgar nginado-discoide	Ninguno	10 ctgrs. d. 45 días 15 ctgrs. d. 7 días 10 ctgrs. d. 60 días	11:55 grs.	Ligeras molestias en región hepática.	5:55 grs.	40 días	4 meses	CURACIÓN	Dos meses después continuaba la curación. Reacción de Takata positiva.
5	V	ESCROFULODEIRMA cervical y adenitis concomitante.	Ninguno	10 ctgrs. d. 20 días 20 ctgrs. d. 10 días 10 ctgrs. d. 45 días	8:50 grs.	Escalofríos, cefaleas, náuseas y albuminuria.	4:— grs.	35 días	75 días	CURACIÓN	Todos los signos de intolerancia remitieron al disminuir la dosificación. Dos meses después continuaba la curación.
6	V	COMAS tuberculosos múltiples	Estreptomocina (60 gramos) Sin resultado	10 ctgrs. d. 45 días 30 ctgrs. d. 3 meses	31:50 grs.	Ninguno	—	1 mes	4 meses	CURACIÓN	Inoculación al cobaya, cultivo en medio de Lowenstein y biopsia de la cicatriz de un goma totalmente negativos para la tuberculosis, una vez terminado el tratamiento.
7	F	LUPUS vulgar	Abundantes (Fracasaron)	10 ctgrs. d. 2 meses 10 ctgrs. d. 2 meses (por recidiva)	12:— grs.	Ninguno	—	1 mes	7 meses	CURACIÓN	A los 3 meses de terminado el primer ciclo, recidiva "in situ". Curación clínica con un nuevo ciclo (análogo al anterior). Reacción urticada generalizada al T b 1 por la avoalbúmina.
8	-V	Tuberculosis VERRUCOSA	Tan sólo pomadas que no modificaron la lesión.	10 ctgrs. d. un mes 15 ctgrs. d. un mes 20 ctgrs. d. 4 meses	31:50 grs.	Ninguno	—	—	—	FRACASO	
9	F	ESCROFULODERMA	Abundantes (Fracasaron)	5 ctgrs. d. 7 días 2:5 ctgrs. d. 48 horas	0:40 grs.	Ligero exantema pruritoso (tronco), fiebre, hepatomegalia.	0:35 grs.	—	—	INTOLERANCIA	Reacción de Takata positiva.
10	F	LUPUS vulgar elefantásico en sábana	20 choques de Vit. D <sub>2</sub> (600.000 U.) + Calcio (Fracaso)	10 ctgrs. d. un mes 15 ctgrs. d. un mes 10 ctgrs. d. un mes	10:50 grs.	Ninguno	—	25 días	2 meses	CURACIÓN	El último mes de medicación → dosis de sostenimiento. Dos meses más tarde se mantenía la curación.
11	F	Eritema indurado de B A Z I N (tipo Hutchinson)	Tuberculinas, Vit. C, Charphy (escasos resultados)	5 ctgrs. d. 10 días 10 ctgrs. d. 45 días 10 ctgrs. d. 30 días	8:— grs.	Ninguno	—	20 días	55 días	CURACIÓN	5 meses más tarde se mantenía la curación. (Sin brote durante la época invernal.)
12	F	Eritema indurado de B A Z I N	—	10 ctgrs. d. 3 meses	9:— grs.	Exantema morbiliforme que desapareció sin suspender la medicación.	1:50 grs.	30 días	55 días	CURACIÓN	3 meses más tarde la enferma seguía curada.
13	F	TUBERCÚLIDES pápulo-necróticas	—	10 ctgrs. d. 15 días 15 ctgrs. d. 40 días	7:50 grs.	Ninguno	—	20 días	2 meses	CURACIÓN	Reacción de Takata debilmente positiva al finalizar el tratamiento.
14	F	Eritema indurado de B A Z I N	—	10 ctgrs. d. 5 meses	15:— grs.	Anorexia, estenia, cefaleas	15:— grs.	100 días	5 meses	CURACIÓN	Al terminar los 3 meses de medicación: anemia, leucopenia, neutrofilia y eosinofilia.
15	F	Eritema indurado de B A Z I N (tipo Hutchinson)	Vit. C y Charphy (escasos resultados)	10 ctgrs. d. 2 meses 10 ctgrs. d. 1 mes	9:— grs.	Ninguno	—	25 días	2 meses	CURACIÓN	Tres meses después persistía la curación.
16	F	Eritema indurado de B A Z I N	Charphy (mejoría)	10 ctgrs. d. 1 mes 20 ctgrs. d. 2 meses	9:— grs.	Ninguno	—	40 días	3 meses	CURACIÓN	
17	V	LEPRA (promatosa tipo L <sub>2</sub> )	160 grs. de Promia (sin resultado)	15 ctgrs. d. 3 meses	13:50 grs.	Ninguno	—	—	—	ESCASA MEJORÍA	A los 3 meses de medicación brote reaccional agudo.
18	F	LEPRA reactiva (tuberculoides menor)	—	10 ctgrs. d. 45 días 5 ctgrs. d. 2 meses	7:5 grs.	Ninguno	—	1 mes	45 días	CURACIÓN CLÍNICA	Mínima albuminuria al finalizar el tratamiento.

(\*) Dosis de T b 1 ingerida por el enfermo hasta que apareció el primer signo de intolerancia.

(\*\*) Tiempo que transcurrió hasta iniciarse la mejoría.

(\*\*\*) Tiempo transcurrido hasta la curación clínica.

de Promín sin ningún resultado). Después de tres meses de administración de Tb I, a razón de 15 centigramos diarios, con escasa mejoría, brote reaccional agudo que nos obligó a suspender la medicación.

CASO N.º 18. *Lepra reactiva. Variedad tuberculoide minor.* — Enferma T. L. O., de 55 años, natural de Almería y residente en Barcelona desde hace 8 años. Sus lesiones consisten en máculas pigmentadas circinadas que aparecieron hace dos meses, siguiendo desde entonces un crecimiento progresivo concéntrico. Asentaban en tronco, espalda, brazos, cara y piernas. Discreta infiltración. Comprobación diagnóstica (biopsia, positividad a las pruebas de sensibilidad, histamina, pilocarpina, etc.). Fórmula hemática, Weltmann, Takata, proteínas y curva de glucemia normales. Administramos el Tb I a razón de 10 centigramos diarios. Al mes y medio de tratamiento las lesiones maculosas habían desaparecido totalmente. Tras una dosis de sostenimiento de 5 centigramos durante 2 meses, proseguía la ausencia lesional en un control efectuado 4 meses más tarde. La tolerancia fué buena (tan sólo comprobamos un ligero aumento de la Velocidad de Sedimentación Globular y mínima albuminuria al finalizar el tratamiento”.

**Síntesis**

Nuestras experiencias se efectuaron sobre un grupo de 18 enfermos (véase la tabla adjunta, subdivididos de la siguiente manera:

- |   |   |   |
|---|---|---|
| a) Tuberculosis cutáneas localizadas.             | } | Una úlcera tuberculosa.<br>Cuatro lupus vulgares.<br>Tres escrofulodermas y gomas.      |
| b) Tuberculosis cutáneas diseminadas hematógenas. | } | Cinco Eritemas Indurados de Bazin.<br>Un caso de tuberculides pápulo-necróticas.        |
| c) Lepra.   | } | Un caso de lepra lepromatosa (L <sub>2</sub> ).<br>Un caso de lepra tuberculoide minor. |

Hemos conseguido:

*Excelentes resultados* en: a) *Lupus vulgar*, con curación completa en tres casos, sin otros medios, y en uno sobreañadiendo electrocoagulación. La dosis total osciló entre un mínimo de 10'50 gramos y un máximo de

13'50 gramos. El tiempo de curación entre un mínimo de 2 meses y un máximo de 7.

b) *Complejo primario tuberculoso*. Un caso. Curación a las 13 semanas tras una dosis total de 9'50 gramos de Tb I.

c) *Eritema Indurado de Bazin*. Curación en los 5 casos tratados. Dosis total: mínimo de 8 gramos y máximo de 15. La resolución más rápida se consiguió en 7 semanas y la más tardía en 5 meses.

d) *Tubercúlides pápulo-necróticas*, con un solo enfermo tratado. Curación a los dos meses de medicación, tras 7'50 gramos de Tb I.

*Resultados menos brillantes en Escrofulodermas y Gomas múltiples diseminados*, con dos curaciones, con dosis oscilantes entre un mínimo de 8'50 gramos y un máximo de 31'50 gramos, y con un tiempo de curación entre 75 días a 4 meses. En un tercer caso intolerancia a los 0'40 gramos (nueve días de tratamiento), suspendiendo la medicación (es de anotar, sin embargo, que se trataba este último caso de una enferma vieja y en malas condiciones).

No podemos sacar conclusión respecto a la úlcera tuberculosa de la lengua, pues en el único caso tratado, hubimos de suspender la medicación a los 1'75 gramos (25 días de tratamiento), por intolerancia marcadísima, habiéndose observado, no obstante, una discreta modificación lesional.

*Fracaso en un enfermo afecto de tuberculosis verrucosa*, tras 35'50 gramos de Tb I, administrados en un periodo de tiempo de 6 meses.

\* \* \*

*Buenos resultados en una enferma con lepra tuberculoide minor*. Curación clínica de sus lesiones a los 45 días de tratamiento, tras una dosis total de 7'50 gramos de Tb I.

*Escasisima mejoría en un caso de lepra lepromatosa, tipo L<sub>2</sub>*, después de tres meses de terapéutica con Tb I, y habiéndose administrado 13'50 gramos del fármaco. En este enfermo se desarrolló un brote reaccional agudo al finalizar el ciclo de Tb I.

\* \* \*

En todos los enfermos anotados, y que constituyen la estadística completa base de este trabajo, se ha empleado el "TB I Robert", agradeciendo la gentileza a los laboratorios Robert por la colaboración prestada.

### COMENTARIOS

*Respuesta clínica al Tb I.* — El examen de nuestra estadística, que si bien no es muy extensa, la consideramos suficientemente demostrativa.



# CITROPEPSIN

ASOCIACION DE ACIDO CITRICO Y PEPSINA

*Tratamiento  
sintomático de la*

AQUILIA e

HIPOQUILIA

GASTRICAS

PRESENTACION:  
TUBO DE 20 COMPRIMIDOS

Fábrica de Productos Químicos y Farmacéuticos



FABRICA EN MADRID, Vinaroz, 5 - FABRICA EN LEÓN, Astorga, 4

# EL CHOQUE VITAMINICO

DOSIS MASIVAS DE

## VITACAROTENE PURO FORTISIMO

Con 500.000 u. i. de Vitamina A

## VITACAROTENE COMPLEJO FORTISIMO

500.000 u. i. de Vitamina D - 300.000 u. i. de Vitamina A

100 miligramos de Vitamina E

Estos dos nuevos preparados de los Laboratorios Pelletier van envasados en ampollas. Ampolla única para tomar de una vez. Se caracterizan por no producir ninguna reacción gastrointestinal. TOLERANCIA PERFECTA GARANTIZADA.

Generalmente un tratamiento completo se hace tomando la primera semana una ampolla de **Vitacarotene puro**, dosis fortísima. La segunda semana otra ampolla de **Vitacarotene complejo**, dosis fortísima. En casos especiales puede repetirse el tratamiento al mes siguiente. Pero, generalmente, bastan las dos primeras ampollas.

PIDAN MUESTRAS A LOS

**LABORATORIOS PELLETIER**

Apartado 200

**MADRID**

NUEVA APORTACIÓN  
DEL

*Laboratorio*  
**P.E.V.Y.A.**

**ACIDO UNDECILÉNICO**  
El fungicida de acción biológica

# Undecenil

**pomada**

INDICACIONES: Dermofitosis de pies, manos y generalizadas, Pityriasis versicolor, Herpes, circinado, Intertigo, etc., etc.

por el largo tiempo en que han podido observarse los enfermos y por los detenidos exámenes complementarios realizados, *confirma los datos que figuran en la mayoría de los trabajos* publicados respecto a la considerable utilidad del Tb I en el tratamiento de la tuberculosis de la piel, y en sus formas clínicas de lupus vulgar, complejo primario cutáneo, eritema indurado de Bazin y tuberculides pápulo-necróticas, y ya menos brillantes, pero sin duda valiosos, en los gomas. En cambio, la tuberculosis verrucosa es mucho menos influenciada. No podemos sentar conclusiones, por el momento, sobre la acción de la droga en la úlcera tuberculosa secundaria de las mucosas porque el único caso tratado presentó intolerancia frente a la misma.

En la lepra, el Tb I ejerce una acción indudable, en nuestros casos más acentuada en las formas reactivas (tuberculoides), como es de regla hasta el momento en toda la quimioterapia antileprosa; sin embargo, todavía es prematuro establecer conclusiones definitivas sobre su eficacia.

*Manifestaciones de intolerancia y accidentes.* — Desde el comienzo de la utilización clínica del Tb I se señalaron frecuentes acciones secundarias del medicamento que alcanzaban incluso a la mitad de los casos, consistentes en náuseas, vómitos, a veces fiebre con escalofríos (GRUTZ), reacciones meníngeas en los niños (KALKOFF), sensación de lagrimeo y ligera conjuntivitis, exantemas de distintos tipos, incluso purpúricos. Con frecuencia se observó discreta anemia hipocrómica, pero en algunos casos ocurrieron anemias hemolíticas, con acentuada disminución de la cifra de hemoglobina (hasta 47 %). El fenómeno secundario más peligroso indicado hasta el momento, ha sido una agranulocitosis de curso febril, acompañada de bronconeumonía, que terminó con "exitus". BRAUN ha señalado la presencia de hepatitis sin ictericia, sugiriendo la posibilidad de que la droga lesione el parénquima hepático. Para investigar este punto realizó sistemáticamente las pruebas de funcionalismo del hígado durante el tratamiento con Tb I, observando un cierto número de reacciones de Takata positivas y una positividad temporal del "Testacid".

Las lesiones renales que se han referido son muy poco importantes y se traducen por ligera albuminuria que desaparece con rapidez al suprimir el medicamento (HEILMEYER).

No hemos observado accidentes graves, y sólo en dos casos accidentes de intensidad suficiente para interrumpir el tratamiento: en uno de ellos apareció un exantema muy pruritoso y en otro fiebre con escalofríos, altralgias, leucopenia con linfocitosis, eosinofilia y malestar general. En otros dos enfermos astenia, náuseas, cefaleas, discreta albuminuria, Takata débilmente positivo y exantemas morbiliformes que permitieron continuar la medicación rebajando las dosis y con la ayuda eventual de an-

libistamínicos. Finalmente, en cuatro pacientes sólo aparecieron pequeñísimos signos de intolerancia (astenia, náuseas y cefaleas) que fueron perfectamente soportados. En los restantes, a pesar de ciclos prolongados, no se presentó la menor molestia.

Es muy difícil decidir sobre la posibilidad de que el Tb I ejerza una acción tóxica sobre el parénquima hepático, a base de las discretas positivities de la reacción de Takata, teniendo en cuenta, por otra parte, la negatividad de la reacción del urobilinógeno en la orina y la ausencia total del síndrome icterico.

Es importante saber que el Tb I puede sensibilizar al organismo frente a diferentes sustancias. HEILMEYER ha observado una frecuente acción sensibilizante para las albúminas alimenticias, concretamente la albúmina de la leche, y a este respecto en una de nuestros enfermos (caso número 7), ocurrió un brote urticado intenso que, mediante las pruebas de exclusión y cutirreacciones comprobamos era debido a la ovoalbúmina (huevos de gallina). HEILMEYER indica también que el Tb I puede sensibilizar frente al piramidón, pudiendo ocurrir en estas circunstancias graves manifestaciones de intolerancia e incluso agranulocitosis. De aquí se desprende la necesidad de evitar la administración simultánea de ambos fármacos y a nuestro juicio de todos los que como el Veronal, Luminal, Acido acetil-salicílico, Sedormid, Fenoltaleína, Sulfamidas, Antipirina, etc., poseen, como es sabido, una elevada capacidad sensibilizante.

Como se desprende del examen de las últimas publicaciones sobre el Tb I, y de nuestra experiencia, la mayoría de los accidentes que se atribuían al medicamento eran debidos a las altas dosificaciones empleadas al principio, y especialmente a la asociación con Sulfatiazol. Desde que se han disminuido las dosis a un total de 10 a 20 centigramos diarios de la sustancia pura, tales accidentes son raros y de escasa importancia. Por lo tanto, tal como hoy se utiliza el Tb I ha perdido completamente su relativa peligrosidad inicial (HEILMEYER).

No obstante, es acertada la recomendación de KALKOFF de añadir siempre que sea posible, tratamientos locales adecuados para acortar el tiempo de administración del medicamento.

Por otra parte, la síntesis reciente del Tb VI, derivado soluble y que puede administrarse perfectamente por las vías subcutánea, intramuscular y endovenosa, permitirá utilizar las tiosemicarbazonas en los casos de intolerancia gastro-intestinal, ampliando así aun más el campo de acción de la droga. No es desdeñable tampoco la ayuda que significa esta nueva forma medicamentosa para su empleo local y en inyecciones modificadoras en adenopatías y cavidades.

### Modificaciones histológicas producidas en las lesiones tuberculosas cutáneas por el Tb I

Las observaciones verificadas por nosotros concuerdan totalmente con las de GRUTZ, KALKOFF, SCHDMIT y VELTMAN, en el lupus vulgar. La acción del preparado es evidente ya con pequeñas dosis, observándose una infiltración linfocitaria junto a un notable edema del tejido de granulación tuberculoso. Los espacios linfáticos en la periferia de los nódulos lúpicos se ensanchan ampliamente y el edema dislacera los acúmulos de células epiteliodes, fragmentándolas; más adelante se llega a la destrucción total de las mismas. Las células gigantes de Langhans pierden poco a poco su aspecto típico tomando el de células gigantes de cuerpos extraños; luego degenera y desaparecen. Al progresar la curación se rarifica progresivamente el granuloma tuberculoso que desaparece por completo y es substituido por tejido conjuntivo joven, bien coloreable con los métodos de Van Gieson y Masson, y que se limita perfectamente del conectivo circundante.

Se planteó el problema de si esta desaparición del granuloma tuberculoso significaba realmente una curación definitiva. En este sentido han sido verificadas investigaciones sistemáticas por KALKOFF y VELTMAN entre otros, quienes han realizado biopsias de las zonas afectadas anteriormente de lupus vulgar, después de varios meses de curación clínica, demostrando en algunos casos bacilos de Koch virulentos mediante cultivo de las piezas extirpadas, lo que explicaría las recidivas locales que a veces se observan. En nuestra casuística, verificamos biopsias después de 3, 5 y 6 meses de la curación clínica en los enfermos números 1, 2 y 6, afectos, respectivamente, de lupus vulgar, complejo primario tuberculoso cutáneo y gomas tuberculosas múltiples, no observando en ninguno de ellos bacilo de Koch al examen directo, cultivo en medio de Lowestein e inoculación al cobayo.

### Mecanismo de acción del Tb I

En el momento actual todavía se desconoce el mecanismo exacto de la acción terapéutica de las tiosemicarbazonas. Su acción inhibidora sobre los cultivos del *Mycobacterium Tuberculosis* ofrece una diferencia fundamental con la ejercida por la estreptomycin y el PAS, pues la actividad de estas dos últimas substancias es profundamente inhibida por la adición de ácido paraaminobenzoico, lo que no sucede afortunadamente con el Tb I y derivados. Para DOMAGK, ello no se debe a una acción destructiva directa del Tb I frente al ácido paraaminobenzoico, sino que al determinar este

último un rápido desarrollo de los bacilos, ofrecerán entonces especiales puntos de ataque para las tiosemicarbazonas. Este hecho indica que en el futuro quizá pueda mejorarse la actual terapéutica de la Tuberculosis con modificaciones del régimen alimenticio, y explicaría la acción beneficiosa de dietas, como la de Gerson-Sauerbruch-Hermansdorfeer que desde hace años se utiliza empíricamente como coadyuvante en el tratamiento de la tuberculosis cutánea.

El Tb I posee un real valor quimioterápico reuniendo las condiciones básicas para que un determinado compuesto químico sea utilizable en clínica, es decir, que no lesione los leucocitos e histiocitos, como se ha comprobado en los cultivos de tejidos y que en dosis activas sea bien soportado por el enfermo, hecho del que ya se posee abundante experiencia clínica, como anteriormente señalamos.

En los cultivos de bacilo de Koch adicionados de Tb I, se observan las modificaciones que provoca sobre estos gérmenes. En primer término los bacilos aumentan de tamaño, fragmentándose ulteriormente en gránulos, o bien aparecen formaciones filamentosas o cocciformes que luego se destruyen. Al mismo tiempo los bacilos pierden su colorabilidad por el Ziehl, más adelante por el Gram y, finalmente, sólo pueden observarse con el microscopio de fluorescencia.

Para determinar el grado de la acción específica del Tb I sobre el bacilo tuberculoso, DOMACK verificó las siguientes observaciones: En medios de cultivo con yema de huevo y con una concentración óptima de ácido paraaminobenzoico, observó que el PAS ejerce una acción inhibidora del crecimiento de los gérmenes a concentraciones del 1 por 5.000 o menores, la estreptomycinina a concentraciones del 1 por 50.000 al 1 por 100.000 y que el Tb I en solución es activo hasta concentraciones del 1 por 200.000. Estos hallazgos ya indicaron claramente la distinta actividad de cada uno de los compuestos mencionados y la dosis respectiva necesaria para su empleo en la clínica humana. En efecto el PAS se utiliza a altas dosis (de 5 a 10 gramos diarios), la estreptomycinina de 1 a 2 gramos y el Tb I de 10 a 20 centigramos o menos. Por lo tanto, el Tb I es activo a dosis 100 veces menores que el PAS.

Puesto que frente al bacilo de Koch son activas las tres mencionadas sustancias de composición química por completo distinta, y que verosímilmente atacan al bacilo de Koch también de distinta forma, parece lógico combinarlas y aun más teniendo en cuenta que el Tb I no se inhibe por el ácido paraaminobenzoico, tal como anteriormente indicábamos, ni por las albúminas o los productos de desintegración de las mismas (cistina, cisteína y glutathion). DOMACK aconseja asociar el Tb I y la estreptomycinina, y HEILMEYER el Tb I y el PAS.

Las notables diferencias que hemos señalado entre el Tb I, la estreptomomicina y el PAS hicieron verosímil, ya desde el principio, que la acción terapéutica del Tb I no se basaba exclusivamente en sus propiedades tuberculostáticas. Por el contrario, existe una serie numerosa de observaciones en favor de acciones inespecíficas del medicamento. En primer término HELMEYER observó que el Tb I es capaz de disminuir de manera rapidísima la velocidad de sedimentación lobular y la cupremia, en todos los enfermos tuberculosos a quienes se administra, y de un modo mucho más precoz de lo que correspondería a la mejoría clínica, cosa que hemos comprobado en los enfermos núms. 2, 6, 11 y 12 (véase figura). Y hecho importante, tal disminución de la velocidad de sedimentación globular y de la cupremis sucede igualmente en muchos procesos no tuberculosos, tales como la poliartritis reumática, carcinomas metastásicos y diversos casos de enfermedad del suero, a los que se administró con fines de investigación.

El estudio del diagrama electroforético demostró que el retroceso de la velocidad de sedimentación globular era debido principalmente a una disminución de las alfa-globulinas y en parte también de las beta-globulinas. Se trata, por lo tanto, de una notable alteración estructural de los coloides plasmáticos. La albúmina y las gamma-globulinas permanecen inalteradas y asimismo el fibrinógeno (KILCHING y STADLER), por cuyo motivo no puede explicarse el retroceso de la velocidad de sedimentación globular por una disminución de este último, como indica HELMEYER. Es muy interesante que el Tb I haga disminuir precisamente la albúmina y la beta-globulina plasmática, que JOHNSON y colaboradores en conejos tuberculizados experimentalmente encontraron fuertemente elevadas. Todo ello indicaría una acción del Tb I sobre el mecanismo regulador de los coloides plasmáticos.

\* \* \*

Existe otra posibilidad para aclarar la rápida disminución de la velocidad de sedimentación globular bajo el empleo clínico del Tb I, y es que las toxinas bacilares circulantes sean fijadas y neutralizadas por la droga, total o parcialmente. Puesto que las toxinas de muy diversas enfermedades poseen a veces estrecho parentesco químico, hace verosímil que el Tb I pueda captar y neutralizar asimismo toxinas circulantes en los casos de poliartritis crónica, tumores malignos, etc.

Las investigaciones muy recientes de HELMEYER y BRANDTER suministran un apoyo a la hipótesis de que las tuberculotoxinas son captadas y neutralizadas por el Tb I. Dichos autores han realizado pruebas comparativas de la sensibilidad epicutánea a la tuberculina en sujetos intensa-

mente alérgicos frente a la misma, a la que añadían estreptomocina, PAS y Tb I, observando que la pomada de tuberculina adicionada de Tb I no provocaba reacción, a diferencia de las otras y de los controles. Sin embargo, este hallazgo, que repetidamente hemos podido comprobar, no suministra todavía pruebas de que el Tb I disminuya la capacidad reactiva de la piel y contrasta con las intensas reacciones positivas a la tuberculina observadas por la mayoría de los autores y por nosotros mismos en los enfermos tratados con el medicamento, salvo casos de gravedad excepcional. Ulteriores investigaciones de los autores, mostraron que la adición de Tb I a la pomada de tuberculina, seguida de la realización inmediata de la prueba epicutánea, no inhibe la positividad, siendo preciso para ello que el Tb I permanezca en contacto e íntimamente mezclado con la pomada de tuberculina durante bastantes horas. Estas últimas observaciones indican la posibilidad de una reacción química entre el Tb I y las toxinas tuberculosas que, como se comprende, se realizará con lentitud en la solución oleosa de la pomada de tuberculina. En la actualidad se están realizando investigaciones cuantitativas para aclarar este interesante fenómeno.

\* \* \*

De todo lo expuesto se desprende que las tiosemicarbazonas no sólo ejercen un efecto bacteriostático, sino que también poseen otros mecanismos, ya sobre los coloides plasmáticos, ya sobre las toxinas circulantes, ya sobre el conjunto del Sistema Vegetativo (MALLUCHE), que explican su intensa actividad clínica a dosis muy pequeñas comparadas con el PAS y la estreptomocina. Asimismo, la ausencia de inhibición por el ácido paraaminobenzoico, por las albúminas y sus productos de desdoblamiento, hacen que se les considere en el momento actual como un arma efficacísima en el tratamiento de la tuberculosis —muy especialmente de la cutánea— y que ofrecen amplias y brillantes posibilidades para el futuro.

#### Bibliografía

- BEHNISCH, MIETZCH y SCHMIDT, Chemical Studies on Thiosemicarbazones with particular Reference to Antituberculous Activity. *Am. Rev. of Tub.*, 1, 1950.
- BRAUN, Die Chemotherapie der Haut-Tuberkulose. *Archiv. Für Dermatologie und Sphyphilis.* Bd., 191, 592, 1950.
- DOMAGK, G. (y colaboradores), Die Chemotherapie der Tuberkulose mit Thiosemikarbazonen. Thieme ed. Stuttgart, 1950.
- DOMAGK, G.; BEHNISCH, MIETZCH y SCHMIDT, Über eine neue, gegen Tuberkelbacillen in vitro wirksame Verbindungsklasse. *Naturwiss.* 1946, 33, Jg., H. 10. S. 315.
- DOMAGK, G., Die experimentellen Grundlagen einer Chemotherapie der Tuberkulose. *Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose*, 1948, Bd. 101, H4 S. 365.
- DOMAGK, G., Chemotherapie der Tuberkulose. Vortrag auf der Tagung der Deutschen Tuberkulose Ärzte Wiesbaden, 1948.

- DOMACK, G., Chemotherapie der Tuberkulose. Vortrag Internisten-Kongress Wiesbaden, 1949.
- DOMACK, G., Naturforschung und Medizin in Deutschland, 1939-1946, Fiat-Reviews Bd. 43, "Auswertung der Sulfonamide und verwandter Verbindungen am Tiertest".
- DOMACK, G., Bekämpfung der Haut und Geschlechtskrankheiten. Archiv. Für Dermatologie und Syphilis, T., 191, 1950, 173.
- GÓMEZ ORBANEJA, MARTÍNEZ TORRES y PARRONDO, Primeros resultados en la Terapéutica de las Tuberculosis cutáneas con la Thiosemicarbazona Tb I. Actas Dermo-Sifiliográficas XLI, 8, 752, 1950.
- GRITZ, O., Neue Behandlungsmethoden in der Dermato-Venerologie. Archiv. Für Dermatologie und Syphilis, 189, 55, 1949.
- HEILMEYER, L., Die Chemotherapie der Tuberkulose. Dtsch. Med. Wschr., 6, 161, 1949.
- HOHENNER, Ein Behandlungsversuch der Leprosy mit dem Thiosecarbazon Tb I, 698. Mer. Klin., 44, 1378, 1949.
- JOEL, G., Z. H. Haut-u. Geschlechtskrkn., 7, 94, 1949.
- KALKOFF, K. W., Fortschr. d. Diagn. u. Therap., 1, 1, 1949.
- KALKOFF, K. W., Haut-u. Geschlechtskrkn., 7, 3, 131, 1949.
- MALLUCHE, H., Tuberkulose-Bürherei, Neure Tuberk. Forschg. I. Thieme Verlag, 1949, S. 67 und Med. Klin., 8, 224, 1949.
- MONCORPS y KALKOFF., Med. Klin., 42, 812, 1947.
- RYRIE, G. A., Thiosemicarbazone in the treatment of leprosy. Lancet ii, p. 286, 1950.
- SCHMIDT, P. W., y KIEL, Die Erfahrungen an der Universitäts-Hautklinik Kiel bei der Behandlung des Lupus vulgaris mit dem Tuberkulosemittel Bayer Tb I, 698. Archiv für Dermat. 189, 195, 1949.
- VELTMAN, C., Tierexperimentelle Kontrolle der Heilung mit Tb I 698 und Vigantol forte bei der Hauttuberkulose. Ibid. 191. 374. 1950.

## EL DRENAJE DE LA VEJIGA EN LAS OPERACIONES QUIRÚRGICAS. NUEVO TUBO HIPOGÁSTRICO \*

Dr. L. BATALLA-SABATÉ

**I**NDUDABLEMENTE que el drenaje más lógico de la orina vesical está representado por la sonda uretral, que deja en reposo a la vejiga al suprimir su función.

Pero cuando se trate de drenar una vejiga sobre la cual se haya practicado una intervención quirúrgica por tumor, adenoma de próstata, etcétera, en la que a pesar de una hemostasia detenida, existe siempre cierta pérdida de sangre, el drenaje uretral único puede tener inconvenientes o presentar dificultades debido al inferior calibre de la sonda en relación con el tamaño de los coágulos que deban atravesarla para ser evacuados.

Sabido es que en las primeras horas que siguen a una operación cruenta sobre vejiga urinaria, se observa sistemáticamente una hemorragia residual que, aunque discreta, es suficiente para que una pequeña cantidad de sangre se adhiera y coagule en los orificios o en la luz de la sonda uretral, provocando su obstrucción.

Corrientemente se observa la obstrucción parcial de la sonda, en cuyo caso, el drenaje de la orina puede continuar verificándose; pero fácilmente se comprende que el drenaje de las partículas sólidas, como son los pequeños coágulos sanguíneos, puede resultar comprometido.

Y en caso de obstrucción, se asiste a la retención intravesical de orina y coágulos, por impermeabilidad de la sonda.

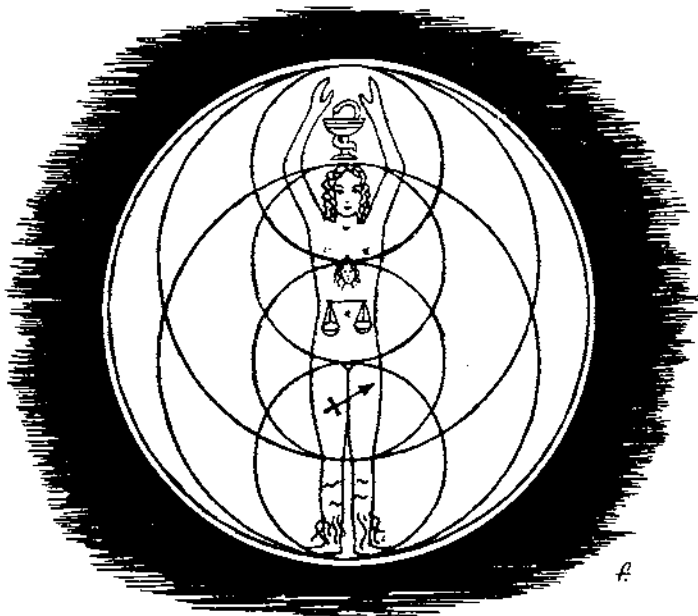
Por todo lo cual, creemos que en las operaciones vesicales resulta de mayor utilidad la asociación al drenaje uretral de un drenaje hipogástrico durante el inmediato período postoperatorio.

Ambos drenajes, la sonda uretral y el tubo hipogástrico, serán colocados durante la operación.

A la sonda uretral se le encomienda la misión fundamental del drenaje de la orina de la vejiga, al sustituir al conducto uretral y verificar dicho drenaje por la parte más declive, impidiendo el estancamiento de orina en la cavidad vesical. Mientras que al tubo hipogástrico se le reserva una función de drenaje accesoria y suplementaria.

Fácil es comprender la misión del tubo hipogástrico en su función de drenaje auxiliar. Sin su presencia, en caso de obstrucción de la sonda

\* Comunicación presentada a la Asociación de Urología, de la Academia de Ciencias Médicas de Barcelona. Sesión del día 6 de Abril de 1951.



” *Armonía Circulatoria* “

*se consigue con los*

ESPASMOLITICOS Y VASORREGULADORES

## ENDOIODINA

*60% de yodo metálico en compuesto orgánico  
de excelente tolerancia*

CAJA DE 10 AMPOLLAS DE 2 c.c.

*y*

## TEOMINAL

*Asociación sinérgica de Teobromina y Luminal  
de reconocida eficacia hipotensora y sedante*

TUBO DE 20 TABLETAS DE 0,33 g.



Marcos registrados



# FLAVOLUTAN

ABORTO HABITUAL E INMINENTE

Acné juvenil. Amenorrea secundaria

CAQUEXIA ENDOCRINA

CURA TENÍFUGA EN EL EMBARAZO

Dermatosis. Dismenorrea

ECLAMPSIA. ENDOMETRIOSIS

Esterilidad. Glaucoma

HEMORRAGIAS GINECOLÓGICAS

HIPERPLASIA UTERINA

HIPOGALACTIA.

Infantilismo

MENORRAGIA. MIGRAÑA CICLICA

Oligomenorrea

(Progesterona)

**BOEHRINGER S. A.**

Madrid

Barcelona

Sevilla

uretral, se asistiría a contratiempos e incomodidades provocados por la retención intravesical de los coágulos. E incluso se puede observar la retención de la orina. Y, más adelante, la abertura de la herida operatoria hipogástrica con sus consecuencias.

El drenaje hipogástrico exclusivo durante el período inmediato a la operación, tampoco es aconsejable. En tales condiciones, al prescindir del drenaje declive representado por la sonda uretral, se organiza un remanso de orina en la parte inferior de la vejiga en contacto con la herida operatoria intravesical o con la celda prostática, cuyas consecuencias son inevitables colocando de buenas a primeras una sonda en la uretra que mantendrá a la cavidad vesical prácticamente seca de orina al ser ésta eliminada a través de la sonda a medida que vaya llegando a la vejiga procedente de los riñones.

La sonda uretral en la prostatectomía transvesical ejerce una función hemostática sobre el cabo uretral, al que asimismo sirve de tutor dirigiendo su correcta cicatrización en forma cilíndrica e impidiendo, por tanto, la formación de estenosis.

Considérese, pues, la utilidad de la asociación de ambos drenajes, con los cuales, según nuestro criterio, se obtienen óptimos resultados, a saber: a) drenaje total de la orina por la sonda uretral, y b) drenaje accesorio de los pequeños coágulos y, en caso necesario, de la orina por el tubo hipogástrico.

\* \* \*

El drenaje hipogástrico deberá reunir ciertas condiciones, con el objeto de aprovechar del mismo, lo que verdaderamente resulte útil y rechazar lo que pueda resultar perjudicial.

Vaya por delante nuestra disconformidad con el drenaje hipogástrico muy prolongado, y obtenido por gruesos y largos tubos, que como es sabido presenta bastantes inconvenientes: 1.º El drenaje prolongado retarda la cicatrización de la herida operatoria, al permitir, precisamente por su persistencia, la formación de elementos fibrosos a nivel de dicha herida y alrededor del tubo; 2.º El tubo grueso presenta el inconveniente de no permitir la sutura operatoria de la brecha vesical y, por tanto, retrasa asimismo la cicatrización de la herida operatoria; 3.º El tubo largo, al contactar con el fondo vesical, provoca espasmos y contracciones muy molestas para el enfermo.

En principio, creemos que el drenaje hipogástrico debe ser practicado por un tubo de goma blanda de reducidas dimensiones, pero poseyendo un calibre suficiente.

Debe actuar exclusivamente el tiempo preciso para cumplir su objetivo, esto es, la evacuación de los coágulos sanguíneos.

Debe ser colocado de manera que su extremo vesical quede en contac-

to con la superficie interna de la pared anterior de la vejiga, impidiendo, por tanto, quede ninguna porción libre en la cavidad vesical a modo de badajo de campana. Para evitar el contacto con el fondo vesical, debe escogerse un tubo que más bien peque de corto; corrientemente el tubo adecuado para ello es el de cuatro centímetros de rama acodada vesical, y en el enfermo obeso el de 5 cm. de longitud de dicha rama.

Cuando no exista pérdida de sangre, debe ser inmediatamente suprimido para no ser sustituido, lo cual corrientemente ocurre a las cuarenta y ocho horas de la operación, quedando a partir de este momento, únicamente la sonda uretral, cuya permeabilidad debe ser cuidadosamente asegurada, a fin de impedir que la herida operatoria se inunde de orina, para obtener su rápida cicatrización. A veces el tubo hipogástrico puede ser retirado antes de las cuarenta y ocho horas y en raras ocasiones deberá permanecer colocado más allá de este lapso de tiempo.

Para nuestras operaciones por vía transvesical hemos adoptado el doble drenaje resultante de la colocación de una sonda del 18, e incluso de calibre inferior, de varios orificios (MARION, COUVELAIRE), por uretra; y un tubo hipogástrico acodado, ordinariamente de calibre 28 ó 30.

Al principio empleábamos un tubo de Pezzer acodado, al que a golpe de tijera suprimíamos el diafragma con los orificios de su extremo vesical, con cuyo proceder obteníamos un tubo que considerado a los efectos del desagüe, reunía mejores condiciones que el tubo de Pezzer con capuchón.

Animados por los resultados obtenidos con dicha práctica, presentamos en el "XLIV Congreso de la Asociación Francesa de Urología", en París, octubre de 1950, nuestra modificación al tubo de Pezzer, considerando su mayor utilidad a los efectos del drenaje, puesto que con tubos relativamente estrechos obteníamos un amplio drenaje hipogástrico.

Partiendo de esta simple modificación, hemos obtenido un tubo hipogástrico (Fig. 1) cuyo extremo vesical se presenta en forma de pabellón con una boca amplia (Fig. 2) que se continúa en forma de embudo hacia la porción cilíndrica del tubo, que ha sido fabricado por Gentile siguiendo nuestras indicaciones y que esperamos que pronto se fabrique en España.

El tubo hipogástrico que presentamos es de fácil y sencilla colocación durante la operación, mediante una pinza corriente (Fig. 3), antes de terminar la sutura de la brecha vesical. Como sea que dicho tubo se retira cuando ya no existe pérdida de sangre *para no ser repuesto*, como ya anteriormente se ha indicado, se comprende perfectamente que el capuchón, cuya única utilidad es favorecer la introducción del tubo mediante un mandril, pierde la razón de existir, y más si se considera que su existencia implica una considerable disminución de la boca de desagüe.

Una vez colocado el tubo hipogástrico, debe completarse la sutura de la brecha vesical por encima y por debajo del mismo, cuidando especial-

mente de obtener una perfecta coaptación entre las paredes del tubo y la pared vesical, de manera que no quede ningún espacio libre que permita el reflujó de orina.

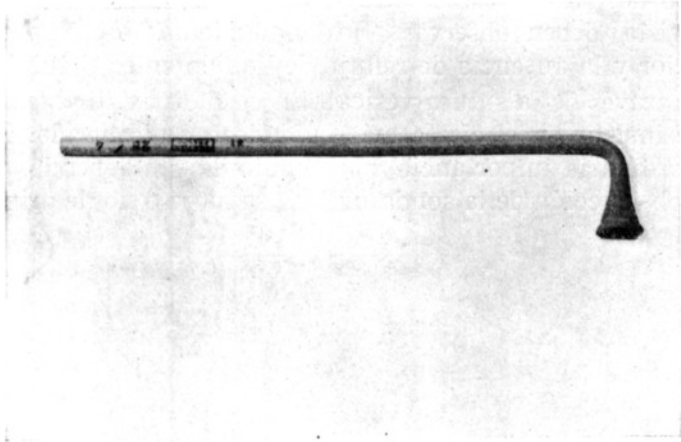


Fig. 1

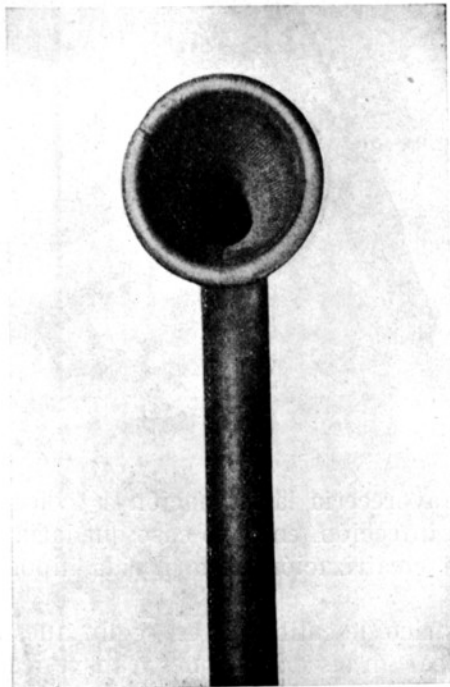


Fig. 2

Colocados ambos drenajes, el uretral y el hipogástrico, y practicada en dos planos la sutura vesical, antes de proceder al cierre del plano

músculoaponeurótico, debe ser cuidadosamente controlado el funcionamiento de los tubos. Se inyecta una pequeña cantidad de líquido antiséptico a débil presión por la sonda uretral y se la hace salir por el tubo hipogástrico después de haber atravesado la cavidad vesical. Con la vejiga a la vista, deben observarse los movimientos de expansión de su pared anterior y la ausencia de reflujo de líquido entre el tubo y la pared vesical, o a través de la sutura vesical. En caso de existir escape de líquido, se debe insistir en el cierre más cuidadoso de la herida. Este detalle tiene extraordinaria importancia, por cuanto de ello depende que, de producirse la obstrucción de la sonda uretral, se moje o no de orina la herida

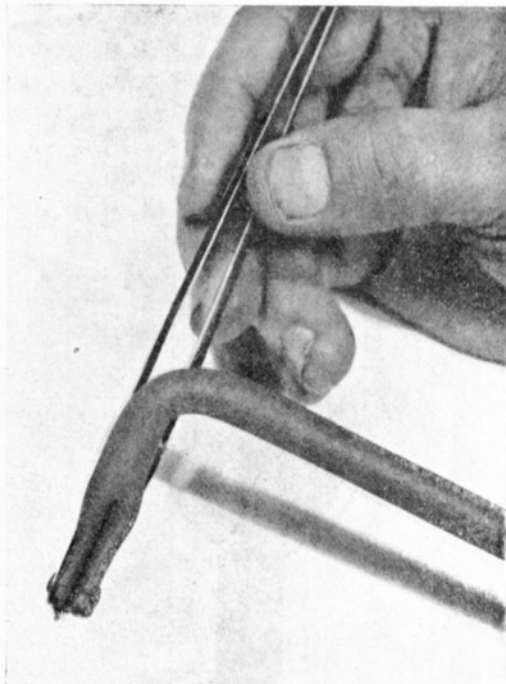


Fig. 3

operatoria, lo cual favorecería la formación de colecciones líquidas a su nivel propensas a la infección, en cuyo caso quedaría seriamente comprometida la inmediata cicatrización de la herida hipogástrica por primera intención.

El tubo hipogástrico de calibre 28 es, según nuestro concepto, el más adecuado para emplear en las operaciones transvesicales. A la par que un drenaje suficiente permite su inclusión entre dos de los puntos de una sutura entrecortada, cuyos puntos tengan entre sí una separación aproximada de medio a un centímetro.

De esta manera, la pared vesical queda prácticamente cerrada. Cuan-

do a las cuarenta y ocho horas de la operación, momento en el que corrientemente ha cedido la hemorragia residual postoperatoria, *lo retiramos definitivamente*, los bordes del segmento de la herida vesical que permanecían separados por el espesor del tubo hipogástrico, adquieren inmediato contacto por aproximación espontánea, con lo que, con el único cuidado de mantener la permeabilidad de la sonda uretral, obtendremos rápidamente la cicatrización de la herida vesical, puesto que es evidente que los bordes de la misma, que sólo dos días permanecieron separados por el delgado tubo, se mantienen en buenas condiciones de inmediata reparación de su sección quirúrgica.

Según nuestra ya numerosa casuística, la rapidez de la cicatrización es del todo equiparable, con los casos en los que practicamos el cierre total operatorio de la herida, sin emplear drenaje hipogástrico.

\* \* \*

El empleo del drenaje hipogástrico reporta ventajas dignas de ser tenidas en consideración. El drenaje hipogástrico simplifica extraordinariamente los cuidados inmediatos a la operación, lo que redundará en proporcionar cierta tranquilidad de espíritu al urólogo y evitar molestias al operado.

Con él, el urólogo puede adoptar una conducta abstencionista durante las veinticuatro horas que siguen a la operación, lo que equivale a no estar constantemente pendiente del funcionamiento de la sonda uretral. No se teme la obstrucción de ésta que, de producirse, no entraña consecuencias por cuanto el tubo hipogástrico actuando de tubo de seguridad, drena la orina, evitando la distensión de la vejiga y la posibilidad de la abertura de la herida operatoria. Es decir, que el urólogo puede "permitirse el lujo" de dejar que la sonda uretral se obstruya sin que tenga que temer las consecuencias, lo cual no le estará permitido cuando únicamente emplee el drenaje uretral.

Y el enfermo se favorece de la presencia del drenaje hipogástrico, en el sentido que no tiene que ser molestado durante el inmediato postoperatorio, período en el que necesita bienestar y desea sobremanera que se le deje tranquilo; no debiendo ser objeto de las manipulaciones encaminadas a vigilar y controlar el funcionamiento de la sonda, mediante inyecciones de líquido en la vejiga, ni de las medidas que tienen por objeto evitar la formación de coágulos en el interior de la vejiga, empleando inyecciones intravesicales de soluciones citratadas o pepsinadas, con vaciamiento periódico; ni de las maniobras conducentes a recuperar la permeabilidad de la sonda en el caso que la obstrucción se haya producido, como son, la aspiración de los coágulos o la introducción de bujías filiformes a través de la sonda uretral, cortada a pico o sin cortar, para movilizar y fragmentar los coágulos adheridos a la misma.

Con el empleo del drenaje hipogástrico, se puede dejar tranquilo al enfermo sin preocuparse de sus sondas, hasta el día siguiente, en que se practicará un lavado con la menor cantidad posible de líquido antiséptico, tibio y a débil presión, con el objetivo de arrastrar los pequeños coágulos que se hayan podido formar, lo que se consigue con facilidad inyectando el líquido por la sonda uretral y provocando su salida por el tubo hipogástrico después de haber atravesado la cavidad vesical (Fig. 4). Los grandes lavados calientes son considerados contraproducente, pues en el inmediato postoperatorio tienden a incrementar la hemorragia, hecho que se observa asimismo durante la operación.

Otra ventaja del empleo del drenaje hipogástrico es que permite un menor calibre de la sonda uretral, lo que representa la ausencia de presión excéntrica de la mucosa uretral, evitando la uretritis en las mucosas predispuestas; complicación frecuentemente observada con el empleo de sondas de grueso calibre.

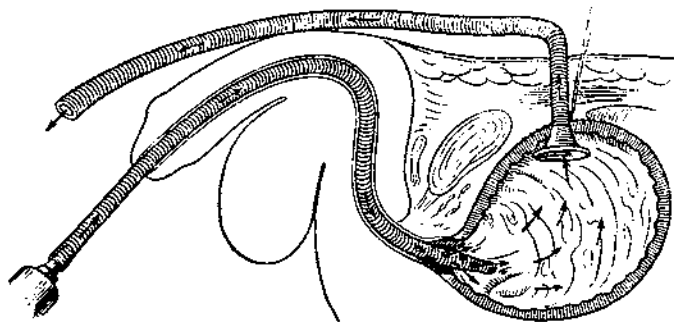


Fig. 4

Una vez retirado definitivamente el tubo hipogástrico, únicamente hay que preocuparse de la buena permeabilidad de la sonda uretral. Para ello, la mejor conducta consiste en limitarse a renovarla cada dos días y si se considera preciso cada día; pues incluso en la prostatectomía transvesical, dadas las características de la celda prostática, la renovación de la sonda no entraña el menor peligro en cualquier momento del postoperatorio en que sea practicada.

### Resumen

El drenaje resultante del emplazamiento combinado de una sonda uretral y un tubo hipogástrico, lo consideramos de gran utilidad en las operaciones quirúrgicas sobre vejiga urinaria, incluso prostatectomía transvesical.

El desagüe de la orina vesical es función de la sonda uretral.

El tubo hipogástrico como elemento accesorio de drenaje, presta esti-

mables servicios al facilitar la evacuación de los coágulos que se forman en el periodo inmediatamente posterior a la operación.

El tubo hipogástrico puede actuar como auxiliar, tubo de seguridad, drenando la orina en el caso de obstrucción postoperatoria de la sonda uretral.

Presentamos un nuevo modelo de tubo hipogástrico, de reducidas dimensiones en relación a su gran capacidad de drenaje.

Las ventajas que el empleo de nuestro tubo hipogástrico reporta son:

- a) Drenaje adecuado durante el periodo de pérdida de sangre.
- b) No provocar contracciones ni espasmos vesicales.
- c) Permitir la sutura prácticamente total de la herida vesical.
- d) No impedir la rápida cicatrización de la herida operatoria.
- e) Proporcionar al urólogo cierta tranquilidad durante el periodo inmediato posterior a la operación, asegurando el drenaje urinario, aun en caso de obstrucción de la sonda uretral por coágulos.
- f) Proporcionar al recién operado, bienestar y comodidades al necesitar menos cuidados y reducir las curas.

## VALORACIÓN EN LA CLÍNICA, DE LAS REACCIONES SEROLÓGICAS DE LA LUES \*

Dr. JESÚS SÁNCHEZ COSIDO

**M**E permito exponer a ustedes, desde un punto de vista médico general, la valoración de la serología en los distintos momentos evolutivos de la Lúes, toda vez que ello es fundamental para el diagnóstico correcto de dicha enfermedad. No precisa encarecer la importancia de este diagnóstico, en enfermedad de tanta significación para el individuo que la padece, para los que conviven con el mismo y para la descendencia, por lo que, todo lo que se refiera a esta afección, debe ser estudiado por nosotros con el mayor interés. Para tener un conocimiento exacto de la significación de esta valoración serológica precisa en primer término subrayar, que ella constituye un síntoma más de la enfermedad y que debe considerarse siempre, juntamente con el resto del síndrome clínico para no caer en error.

Hemos de recordar los síntomas generales de la infección, tales como cefalea, dolores óseos, vesperales o nocturnos; sensación de astenia, disminución del número de hemafíes, leucocitosis con linfocitosis, aumento de la velocidad de sedimentación globular. Como síntomas cutáneos, los eritemas y las pápulas del período secundario, o los gomias y ulceraciones del terciarismo; como alteraciones de las mucosas, los eritemas con tendencia a la erosión y las mismas pápulas análogas a las del tegumento cutáneo, pero con las especiales características del territorio anatómico en que asientan, y asimismo los mismos gomias, pero que con frecuencia son observados por el clínico, ya en la fase ulcerativa. Asimismo hemos de observar las alteraciones ganglionares múltiples con sus especiales características, sin periadenitis ni tendencia a la fistulización y los afectos viscerales tan variados, más ostensibles en los períodos tardíos de la enfermedad, sobre todo en el aparato cardio-vascular y sistema nervioso.

Al lado de todos estos signos es como hemos de valorar las reacciones serológicas, recordando que éstas son distintas en intensidad según el período evolutivo de la Lúes, y así no olvidaremos que en el complejo primario no se hacen positivas hasta el 25 día del comienzo del accidente inicial, por lo que hemos de buscar reiteradamente el treponema en dicho accidente o en el afecto ganglionar cuando ello es posible. Al iniciarse el

\* Resumen de conferencia en el Instituto Médico Farmacéutico de Barcelona, el día 12 de febrero de 1951.

# BUCODRIN

ANTIBACTERIANO Y DESCONGESTIVO BUCAL

FARINGITIS  
ANGINAS  
AMIGDALITIS  
SEPSIS BUCAL



TUSSELL

LABORATORIO DE APLICACIONES FARMACODINÁMICAS, S. A.  
AVENIDA JOSÉ ANTONIO, 756 - TELÉF. 25-05-48 - BARCELONA

## Lumostrol

en el  
síndrome climatérico

Tubos de  
20  
tabletas

4,4' OXIDIACETO-DIFENIL-HEXADIENO + FENOBARBITAL

INSTITUTO BIOQUIMICO "HERMES"

*El ACETATO de ALUMINA en el tratamiento de las afecciones maláticas de los huesos*

Se ha intentado tratar los diferentes tipos de afecciones maláticas de los huesos por medio de medicamentos que tenderían a aumentar la calcificación en las regiones disminuyendo el aporte o cantidad de fósforo que aumentaría la producción de la hormona paratiroidea y, como consecuencia de ella, el exceso de la movilización del calcio para eliminar el exceso de fósforo de sales cálcicas. Los dietas hipofosforadas son impracticables, por lo que se han ensayado diversos medicamentos. H. K. Charney y J. J. Hinchey (The Journal of Bone and Joint Surgery, Vol. XXXV, n.º 4, Octubre 1944, pág. 511) citan los excelentes resultados obtenidos con el ácido de los síntomas subjetivos en la osteoporosis, enfermedad de Paget y adenitis radiográficas en la Osteitis y Osteogénesis imperfecta.

*La aplicación práctica de los más modernos conceptos sobre metabolismo cálcico*

**GRAGEAS EN SUS 2 FORMAS**

**OSTEOQUIN**

**ESPECIALIDADES CRUZ SALAS**  
SAN BAUDILLO DE LLOBREGAT (BARCELONA) ESPAÑA

- A 10 cgs.
- B 20 cgs.
- C 30 cgs.
- D 50 cgs.
- E 1 gr.

MAGNESIO - } Mg Cl 2 20 cgs.  
CACODYLINE } Cacodylate de Na 30 cgs.

**CACODYLINE** *Jammes*

período secundario estas reacciones se hacen intensamente positivas, y ello de modo precoz, continuando esta misma intensidad positiva durante dicho período, sino es que interviene el oportuno tratamiento. En los terciarismos activos o existentes con lesiones clínicas o viscerales coexiste esta misma positividad, siendo de resultados más inconstantes en los períodos lejanos de la infección.

Cuando estas reacciones se ofrecen negativas en sangre, existiendo antecedentes luéticos en el enfermo, deben estudiarse en el líquido cefalorraquídeo, especialmente en los casos que clínicamente observamos reacciones meníngeas o vasculares de sistema nervioso, y más aún en las fases de tabes o de parálisis general, ya que entonces muestran positividad al lado del aumento de células, positividad de las reacciones de globulinas y características variaciones de las curvas coloidales. En la gestante luética y en la sífilis congénita precoz, la positividad serológica es intensa, siendo de resultados más inconstantes en los síndromes luéticos congénitos tardíos, y es en todos estos casos cuando hemos de investigar reiteradamente estas reacciones de que nos estamos ocupando.

El carácter clínico de nuestro trabajo nos dispensa de las consideraciones técnicas de estas reacciones, recordando solamente, que tienen su fundamento en el fenómeno de PFEIFFER o de la Bacteriolisis, cuando este autor, manejando dos cobayos, uno inmunizado contra el cólera y otro no inmunizado, les inoculaba por vía intraperitoneal el vibrión cólerico, observando que en el inmunizado, al hacer el estudio del exudado peritoneal, dichos vibriones se fragmentaban, en tanto que se desarrollaban perfectamente en el no inmunizado, experiencia que fué, igualmente demostrada en un tubo de ensayo por EULICH, investigador, que además demostró que, por inactivación del suero por calentamiento a 56°, dejaban de destruirse los vibriones, volviéndose a producir la misma bacteriolisis, en cuanto se agregaba suero fresco de un animal no inmunizado.

Este último investigador demostró, por el anterior experimento, que el suero contenía dos sustancias distintas; una común a todos los sueros, que denominó *Complemento*, y que es sensible al calor, y otra sustancia sólo existente en los animales inmunizados, que denominó *Sensibilizatriz*, deduciendo que la Bacteriolisis dependía de la fijación de esta última, en tanto que, entonces, el complemento destruía el agente microbiano. Análogamente, otros investigadores, BORDET y GENGOU, demostraban la existencia de los sueros hemolíticos, al inyectar glóbulos rojos de una especie a una animal de otra especie, en la que dichos glóbulos rojos actuaban como un antígeno frente a una sensibilizatriz específica y un complemento no específico, en el suero del animal de experimentación, deduciendo análogamente que la primera fija el antígeno siendo éste destruido por la acción del complemento, lo que dieron a conocer con el nombre de *Reacción de desviación del complemento*, fenómeno que permite inves-

tigar si en el suero problema existe o no una sensibilizante específica, respecto a un agente microbiano resistente a la lisis bacteriana.

Tales son los fundamentos que WASSERMANN, NEISSER y BRUCH aprovechaban para dar a conocer la reacción de este nombre mundialmente conocida, haciendo obrar como antígeno un extracto de hígado de feto luético e inactivando el suero por calentamiento a 56°, con lo que se destruía el complemento contenido en el mismo, agregando después un sistema hemolítico y un nuevo complemento, con suero de conejo de Indias, observando la existencia de hemólisis o no hemólisis en el suero problema. Pero, observaciones posteriores de otros autores, demostraron que no precisaba utilizar un antígeno específico, toda vez que el suero del enfermo luético se enriquece de principios coloidales que floculan ante antígenos ricos en sustancias lipoides, tales como el corazón de buey desecado, dando con esto fundamento a las reacciones de floculación, tales como la de KHAN, MEINICKE y BALÓN DE MÜLLER, que son las más corrientemente utilizadas, siendo fundamental, actualmente, investigar una reacción de hemólisis y al menos dos de floculación, para poder valorar correctamente una prueba serológica.

Enviada la sangre al Laboratorio, éste puede contestarnos en los términos siguientes: *Reacciones positivas*, en principio, indican Lúes, salvo los casos de Pnevmonía, Escarlatina, Paludismo, Cáncer, Lepra, enfermedades todas en la que estas reacciones también muestran positividad y que serán eliminadas del diagnóstico por el examen clínico y pruebas biológicas correspondientes. *Reacciones negativas*. Solamente niegan la Lúes cuando la negatividad persiste durante dos meses posteriores al accidente primario. No niegan la Lúes antes del veinticinco día de existencia del chanero, recordando, además, que las Lúes malignas cursan generalmente con serología negativa. *Reacciones discordantes*. Estas aparecen con positividad de unas reacciones y negatividad de otras, en la misma prueba serológica y ello es debido a la distinta sensibilidad de los antígenos empleados y por la acción de las medicaciones específicas, tanto es así que cuando el Wassermann es débilmente positivo y las de floculación son negativas, la positividad o negatividad de la reacción de Hecht es la que valora como positiva o negativa la prueba. *Reacciones ±* deben valorarse en general como negativas, mientras la clínica no demuestre lo contrario.

Posteriormente a estas reacciones de floculación, han sido estudiadas las microreacciones tales como la de CHEDIAK y KLINE, pero en general deben valorarse juntamente con las reacciones antes citadas, por dar lugar a reacciones inespecíficas y últimamente en la conferencia internacional celebrada en París en octubre de 1950, al ponerse de manifiesto la copiosa documentación de los enfermos luéticos tratados por los norteamericanos con los modernos antibióticos, se sometieron a discusión los conocimientos antes anotados referentes a las reacciones serológicas, ya que por estos clínicos se anunciaba la negatividad y que la persistencia de las positiv-

dades no implica de modo obligado la persistencia de la infección, alegando que existen problemas de inmunidad en el fondo desconocidos, que juegan enorme papel en la evolución de la Lúes.

Todo ello sembró un poco de confusión, principalmente motivado porque los americanos habían utilizado nuevos antígenos y los resultados, por tanto, no podían ser exactamente valorados con los empleados por los autores europeos, por lo que esta cuestión precisará de más amplios estudios, para que una vez utilizados los métodos serológicos en condiciones análogas, puedan ser valorados con uniformidad de criterio. Nosotros no tenemos experiencia personal acerca de estos nuevos antígenos y por ello no podemos emitir juicio valedero en esta cuestión, limitándonos a exponer los hechos según hemos tenido conocimiento de los mismos, creyendo, por otra parte, que todo esto es extraordinariamente interesante y que debemos continuar estudiando en tantos problemas que en el momento actual todavía no están resueltos en materia de Lúes.

## MEDICINA GENERAL

### DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD OCLUSIVA CRÓNICA DE LAS ARTERIAS PERIFÉRICAS

Dr. NELSON . BARKER

Róchester, Minn.

**E**L diagnóstico de las enfermedades oclusivas de las arterias periféricas depende ante todo de la voluntad de pensar en ellas, después de lo cual el examen y la confirmación son relativamente simples y sin necesidad de tener que recurrir a aparatos complicados. Los síntomas que deben levantar sospechas son el dolor, el entumecimiento, las sensaciones anormales de frío en las extremidades, y sobre todo, la claudicación intermitente. Con esta última denominación se da a entender la sensación dolorosa, el calambre o la fatiga en el arco plantar, en la pantorrilla, en el muslo o en la cadera, inducidos sólo por el esfuerzo y que se calman muy pronto con el descanso de la parte afecta. El dolor en algún dedo aislado —que ocurre especialmente de noche y en conjunción con adormecimiento— también es un síntoma sugestivo.

Los fenómenos objetivos que deben llamar la atención y orientar hacia este diagnóstico son la ulceración, la gangrena, la frialdad anormal y las modificaciones de la coloración, como la palidez, el enrojecimiento o la cianosis. Las modificaciones del color y de la temperatura son todavía signos más concluyentes si se limitan a un dedo aislado o a una extremidad, puesto que las afecciones oclusivas dan manifestaciones casi siempre asimétricas en todos los momentos de su evolución. La presencia de tromboflebitis superficial también señala la posibilidad de enfermedad arterial.

El diagnóstico de la afección arterial oclusiva de carácter crónico puede identificarse casi en todos los casos al comprobar la ausencia de pulsaciones, o por lo menos la perturbación en la intensidad, en alguna de las siguientes arterias: braquial, cubital, radial, al nivel de la muñeca, femoral en el triángulo de Scarpa, poplítea y tibial posterior, por debajo y detrás del maléolo interno. Debido a la posibilidad de anomalías, la ausencia de pulsaciones en una o en ambas de las arterias cubital y dorsal del pie, sin otro signo, no tiene significado diagnóstico. Con algo de prác-

tica es fácil hallar el curso de los citados vasos y apreciar en ellos las condiciones circulatorias, aunque puede haber dificultades en las personas obesas o edematosas. El empleo del oscilómetro para descubrir la presencia o alteraciones de pulsaciones anormales puede ser de cierto valor, aunque no es un instrumento de precisión; desde luego, es innecesario a todo médico que sabe apreciar por palpación el estado de las pulsaciones.

Otra prueba sencilla para confirmar la presencia de la enfermedad arterial oclusiva es el método de los cambios de color con la postura. Para proceder a la prueba el paciente debe estar en una habitación relativamente caliente. Las extremidades se elevan durante un minuto; la palidez anormal de los dedos, en los pies o en la mano, sobre todo si se trata de un dedo aislado, en comparación con la normalidad en el lado opuesto, es un signo casi seguro; si en estos momentos se suspende el miembro afecto, el tiempo que transcurre antes de que vuelva el color y se llenen las venas superficiales da en forma aproximada el grado de la insuficiencia arterial; un lapso de 15 a 30 segundos indica que el trastorno es moderado, en tanto que si pasa de un minuto representa isquemia bastante grave. En buen número de ocasiones, la regeneración del color en la extremidad pasa al extremo opuesto durante unos minutos en forma de rubor. El resultado de esta prueba será positivo si se notan los trastornos, aunque sea en un solo dedo, pero la ausencia de cambios observables no anula la posibilidad de afección arterial oculta.

En raras ocasiones la enfermedad arterial está limitada a un dedo, de modo que no se observa por palpación de un tronco arterial; en estos casos puede diagnosticarse por la prueba de la elevación y suspensión, o por la presencia de pequeñas necrosis que no pueden achacarse solamente a infecciones o a traumatismos.

Desde el punto de vista práctico, los procedimientos de la termometría cutánea, de la pletismografía y de la arteriografía, no son necesarios para el diagnóstico de estas afecciones; su principal valor está en la experimentación, en la apreciación de los procedimientos terapéuticos, en la estimación del espasmo arterial asociado, o en la precisión del punto más exacto de la oclusión una vez seguros del diagnóstico.

Aproximadamente el 90 % de los casos de enfermedad oclusiva crónica de las arterias periféricas atendidos en la práctica clínica son la consecuencia de la tromboangiítis obliterante (enfermedad de Buerger) o de la obliteración arteriosclerótica. La única manera de poder distinguir estos dos estados, el uno de naturaleza inflamatoria y proliferativa, y el otro una lesión degenerativa, es por examen histológico del vaso lesionado,

aunque se puede llegar a un alto grado de certidumbre si se toman en consideración los datos diferenciales que enumeramos a continuación.

La edad del paciente, como se comprende, no es un criterio de seguridad absoluta: la tromboangiitis ocurre casi siempre antes de los 50 años, en tanto que las manifestaciones arterioscleróticas se revelan generalmente después de los 40. La presencia o la historia verídica de tromboflebitis, así como las lesiones en las arterias de la extremidad superior, casi siempre señalan hacia la tromboangiitis, aunque la ausencia de estas dos manifestaciones no la excluye. La presencia de calcificación arterial, de diabetes melítus, de lipemia o de hipertensión, apuntan a la arteriosclerosis obliterante, aunque la ausencia de estas condiciones tampoco la excluye.

Dos enfermedades arteriales oclusivas de las extremidades que se ven con menos frecuencia —la embolia arterial y la trombosis arterial simple— derivan de oclusiones casi siempre agudas, pero pueden observarse más adelante debido a la isquemia residual de los miembros como secuela de la obstrucción arterial persistente. La embolia arterial está en relación con tres afecciones cardíacas importantes: la fibrilación auricular crónica, el infarto reciente del miocardio, y la endocarditis vegetante, o está en relación con un aneurisma proximal al punto de la oclusión. La trombosis arterial simple es rara —a no ser junto con la policitemia vera— de difícil diagnóstico, y muchas veces sólo posible con el examen histológico de los vasos afectados.

La arteriosclerosis puede complicarse con la oclusión de las arterias de los dedos, pero en estos casos la esclerodermia, ausente en otras afecciones arteriales, es un detalle distintivo. Otro motivo raro de enfermedad arterial oclusiva crónica es el trauma ocupacional prolongado, como, por ejemplo, la mano de algunos mecánicos o labradores que recibe presiones constantes y vibratorias. A veces la oclusión ocurre en los pacientes con costillas cervicales.

No suele haber dificultad en distinguir la enfermedad de Raynaud, la eritromelalgia, la insuficiencia venosa, la linfangitis, así como la gota, la artritis, y otros trastornos de las extremidades, porque en ninguno de ellos ocurre la ausencia de pulsaciones ni las modificaciones posturales de la coloración de la piel. En la coartación de la aorta es común la ausencia de pulsaciones en las arterias de las extremidades inferiores, pero no se encuentran síntomas u otras manifestaciones de insuficiencia arterial.

#### Tratamiento

Hace 30 años, el tratamiento de estas afecciones arteriales era casi

# PAS ★ "PYRE"

(SAI SÓDICA DEL ÁCIDO PARA-AMINO-SALICÍLICO)

BACTERIOSTÁTICO SINTÉTICO  
DEL  
BACILO DE KOCH

# 3

## A) INYECTABLES:

- a) Inyectables de 2 grs. de 10 c. c.
- b) Cajas de 12 inyec. de 2 grs. de 10 c. c.

## B) TABLETAS:

- a) Tubos de 20 tabletas de medio gramo
- b) Frascos de 100 tabletas de medio gramo
- c) Frascos de 250 tabletas de medio gramo

## C) GRAGEAS:

- a) Frasco de 125 grageas de 0,34 gr.
- b) Frasco de 300 grageas de 0,34 gr.

*formas  
farmacéuticas*

DE VENTA EN FARMACIAS

SOLICITAR LITERATURA

A  
LABORATORIOS PRODUCTOS "PYRE"

CALLE WAD-RAS, 117 y 119 - TELEFONOS | 25 15 43  
| 25 15 44  
| 25 15 45

BARCELONA . ESPAÑA



# PUERICULTURA

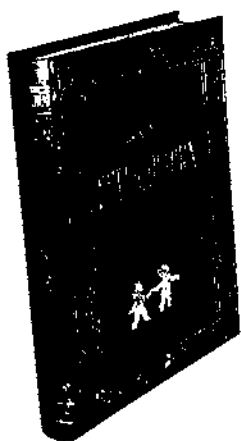
HIGIENE, EDUCACIÓN Y ALIMENTACIÓN  
EN LA PRIMERA INFANCIA

Desde el nacimiento a los tres años

por el

**Prof. Dr. Rafael Ramos**

2.º Edición



En esta segunda edición se han efectuado modificaciones ostensibles para hacer aún más fácil su manejo y comprensión.

Aquellos capítulos que son fundamentales, van precedidos de un somero índice, para que la madre encuentre rápidamente lo que busca y necesita en aquel momento preciso.

Un volumen en tela de  
334 páginas con 108  
ilustraciones.

Su contenido fué contrastado con la experiencia ininterrumpida de numerosos niños criados con estas normas y cuyo desarrollo ha sido magnífico.

---

**PRECIO DEL EJEMPLAR: Ptas. 75'-**

nulo. En la actualidad, el médico se enfrenta a tantos métodos de tratamiento que el problema es precisamente su elección. Se sabe hoy día que, tanto la tromboangiítis como la arteriosclerosis obliterante, son enfermedades orgánicas con episodios de obstrucción arterial de naturaleza irreversible; entre estos episodios, la circulación colateral tiende a compensar gradualmente la dificultad, con tratamiento o sin él. Por esto un tratamiento puede dar resultados magníficos empleado en el momento oportuno. El denominado común de casi todos ellos es el descanso en la cama en un ambiente caliente, lo cual, para muchos, es más importante que los procedimientos y los agentes medicamentosos que se tienen por específicos.

Aunque el fenómeno oclusivo es orgánico, suele asociarse al espasmo de las arterias vecinas intactas, y especialmente de las arteriolas, de modo que, aun en el caso de que los vasos estén en tono normal, la circulación puede mejorarse con la dilatación arterial y arteriolar, principio fundamental de muchos métodos. Otras consideraciones previas al tratamiento son que los tejidos isquémicos aparecen como muy vulnerables a los traumatismos mecánicos, térmicos y químicos; que las lesiones gangrenosas y ulceradas casi siempre infectan secundariamente; y que el dolor es un síntoma principal y rebelde.

Los principios del tratamiento que pueden aplicarse a todos los tipos de afección arterial oclusiva crónica son: 1) detención de la evolución de la enfermedad; 2) dilatación de las arterias y arteriolas no afectadas por el proceso; 3) acrecentamiento mecánico de la circulación; 4) alivio del dolor; 5) profilaxia contra el trauma de los tejidos isquémicos; 6) tratamiento de la ulceración y de la gangrena.

Los procedimientos para favorecer el intento de detener la evolución de la enfermedad son: *a)* prohibición rigurosa del tabaco; *b)* tratamiento de las dermatitis fungosas; *c)* combatir la lipemia; *d)* dominar la diabetes; *e)* tratamiento de la policitemia; *f)* empleo de los anticoagulantes.

El tabaco es sin duda un agente vasospástico, así como seguramente un factor etiológico fundamental en casi todos los casos de tromboangiítis obliterante. Debe insistirse, pues, en la abstinencia de fumar, sin concesiones. El papel de las dermatofitosis como factor etiológico de las tromboangiítis es discutible, aunque no desaprobado por completo; en todo caso, las lesiones provocadas por los hongos pueden ser el punto de partida para la ulceración y la gangrena. El tratamiento contra los hongos se recomienda, pero no a base de fungicidas y queratolíticos demasiado enérgicos.

Actualmente no es muy satisfactoria la lucha contra la lipemia en

los casos de arteriosclerosis obliterante. El régimen con pocas grasas y colesterol, aparte ser de dudoso valor teórico, no se considera eficaz y no puede sostenerse durante largos períodos. El extracto tiroideo a dosis sub-tóxicas y el cloruro de colina pueden ser agentes valiosos, pero hay que esperar en el futuro mejores métodos para regular el trastorno del metabolismo lipóideo.

La Heparina y el dicumarol no suelen ser de valor práctico para evitar la trombosis en las enfermedades arteriales oclusivas crónicas debido a la dificultad de administrar estas drogas sin peligro durante largos períodos, así como a la incertidumbre acerca de la recurrencia del episodio oclusivo. Estos anticoagulantes son valiosos después de la trombosis arterial aguda o en las fases en que la trombosis progresa o recurre con frecuencia.

Los procedimientos empleados para la vasodilatación son los siguientes: *a)* alta temperatura ambiental, general y local; *b)* proteínas heterógenas (vacuna antitífica) en inyección intravenosa; *c)* inyección intravenosa de solución hipertónica de cloruro sódico; *d)* ingestión de alcohol etílico; *e)* anestesia del simpático o de los ganglios; *f)* cloruro de tetra-etil-amonio; *g)* ganglionectomía regional.

En los pacientes hospitalizados, la temperatura ambiente de 28 a 30 grados centígrados causa apreciable vasodilatación refleja. El empleo de cajas térmicas para el miembro afecto tiene algún valor, pero la temperatura del aire en las mismas debe mantenerse por debajo de los 33° C., con los elementos de calefacción protegidos de modo que el paciente no se lastime por su contacto. El empleo de compresas frías o de otra forma de refrigeración no se aplica en estas afecciones, excepto si se busca la anestesia de refrigeración únicamente en el caso de que un miembro deba ser amputado en condiciones arriesgadas de intervención por infección, toxemia o gangrena. Las proteínas no específicas, muy usadas antes, se aceptan poco hoy día, más o menos como ha ocurrido con la inyección salino hipertónica. El alcohol es, en efecto, un buen dilatador, pero la acción es transitoria. La anestesia local de los nervios simpáticos y la administración del tetra-etil-amonio son medios terapéuticos de poco valor por la rapidez de su efecto, pero por lo mismo se aplican como prueba para apreciar el grado de vasodilatación posible.

La ganglinectomía simpática regional ha ganado adeptos en el tratamiento de las enfermedades arteriales oclusivas crónicas, en parte porque la vasodilatación sucesiva es permanente y porque los progresos de la técnica quirúrgica han reducido la mortalidad y las complicaciones post-operatorias casi a cero. La acción de la simpatectomía es máxima en los

dedos, de menor grado en las manos y los pies, y probablemente nula en la piel y músculos del resto de las extremidades; por lo tanto, no debe esperarse alivio en la claudicación intermitente de la pierna o del muslo con esta clase de operación. Los resultados favorables inmediatos suelen ser la abolición de los síntomas en los dedos y la curación de las úlceras, con cierto riesgo de que aparezcan de nuevo estas lesiones y la gangrena, aunque no se pueden evitar las oclusiones arteriales con la simpatectomía. En el momento actual, la intervención, la supresión del tabaco y la protección cuidadosa de las extremidades isquémicas contra el traumatismo, forman probablemente el tratamiento básico mejor enfocado en todos los casos de tromboangiitis obliterante. En las arteriosclerosis obliterantes también se intenta la simpatectomía, pero los casos deben elegirse aquí con todo cuidado, puesto que en muchas ocasiones aumenta el riesgo quirúrgico debido a las lesiones vasculares de las vísceras. La simpatectomía no alivia el dolor provocado por la neuropatía isquémica de los grandes troncos nerviosos.

Se han empleado aparatos para favorecer la circulación con medios mecánicos. Unos, de succión y presión alternada, se han abandonado casi por completo. Queda la cama oscilante, mera modificación de los ejercicios posturales, que parece útil en casos graves de isquemia.

Respecto al dolor, se puede apreciar en tres formas distintas: el de la claudicación intermitente, el dolor de las porciones terminales de los miembros debido a la isquemia intensa, y el dolor de la neuropatía isquémica. Las inyecciones intramusculares de extractos de tejidos, en particular del pancreático, se han utilizado para la claudicación; su acción no se explica, pero parece que se obtiene alivio por lo menos en un 50 % de los casos, lo que obliga a un ensayo siempre que este síntoma sea molesto y único. Pueden emplearse hoy día multitud de elementos analgésicos para corregir el dolor, de los cuales, por vía de enumeración, citaremos los barbitúricos, los salicilatos, los opiados, el demerol y el alcohol, aunque siempre hay que tomar precauciones para que el enfermo no se habitúe a alguno de estos medicamentos y calmantes.

La neuropatía isquémica puede ser motivo de dolor intenso, difícil de dominar incluso con los opiados y el demerol: este dolor se ha visto persistir hasta después de practicada la amputación alta. Se pueden obtener alivios en los casos de neuropatía isquémica por medio de la inyección de la solución al 2 % de sulfato amónico en los nervios periféricos o en las raíces sensitivas. La inyección de alcohol para conseguir el mismo propósito no es aconsejable. La sección quirúrgica o el aplastamiento de los nervios periféricos en el tercio inferior de la pierna es un procedimiento racional para el alivio del dolor intenso del pie o de los dedos, pero los

resultados prácticos han decepcionado a muchos cirujanos, además de que siempre queda el peligro de que no curen las heridas quirúrgicas.

El mejor tratamiento de la úlcera y de la gangrena isquémicas es el profiláctico. Es enojoso que más del 50 % de los casos vistos en los hospitales sean la consecuencia de traumatismos evitables, de quemaduras con botellas de agua caliente, y otros medios terapéuticos bien intencionados y mal dirigidos. Las aplicaciones de antisépticos enérgicos, de callicidas, de pomadas cáusticas, se contraíndican decisivamente. La pequeña cirugía de uñas, callos y juanetes es casi siempre una invitación al desastre. Debe instruirse al paciente isquémico sobre la higiene estricta que requirieron sus pies, comprendidas las medidas para luchar contra las afecciones por hongos.

El paciente que sufre gangrena o ulceración está mejor tratado en el hospital. La extremidad debe mantenerse completamente horizontal, sin que quede nunca colgando, pero tampoco más elevada. Recuérdese que en los puntos de gangrena o de úlcera, la infección está también presente, de modo que la penicilina y la aplicación de sulfamidas pueden ser de valor considerable. En las úlceras infectadas, dan buenos resultados las compresas húmedas de solución de tirotricina al 0.05 %. Como líquidos de limpieza son buenos el ácido bórico o la solución débil de permanganato, tibias, pero nunca demasiado calientes.

Las pomadas no suelen ser de valor. Si las superficies ulcerosas son limpias e indolentes, las células hemáticas pulverizadas pueden acelerar la cicatrización. El tejido gangrenoso podrá desbridarse, pero sólo si queda bien limitado y empieza a separarse espontáneamente. En las amputaciones de los dedos parcialmente gangrenosos, el cirujano debe esperar a que haya cesado la infección de los puntos elegidos para practicar la incisión; los colgajos deben cerrarse sin sutura. No obstante la formidable ayuda prestada por la aplicación de penicilina antes y después de la operación, queda todavía el riesgo de falta de cicatrización, sobre todo en los casos de arteriosclerosis.

En las ocasiones en que la gangrena se extiende a los pies, el tratamiento conservador no soluciona nada, por lo que será casi siempre aconsejable la amputación a nivel de la pierna; la amputación transmetatarsiana pocas veces deja una extremidad útil. Los puntos de elección para las incisiones son la parte media de la pierna o el tercio inferior del muslo; el signo mejor para decidir entre estas dos alturas es practicar la incisión primera sin torniquete; si la hemorragia de la masa muscular es abundante, la amputación puede completarse en este punto; en caso contrario, deberá abandonarse para preferir el plano del muslo, donde la

curación ocurrirá casi sin excepción, incluso en la posibilidad de que la oclusión se extienda a la arteria ilíaca.

En los últimos años se han presentado nuevos métodos de tratamiento, algunos de los cuales han despertado excesivas esperanzas. En la Clínica Mayo hemos fracasado en el intento de conseguir alivio subjetivo o evidencia objetiva de incremento de la circulación con el empleo de la vitamina C por vía intravenosa o con la histidina por vía intraarterial. Los buenos resultados consignados con la vitamina E no pudieron confirmarse en un estudio bien dirigido en la Facultad de Nueva York. El priscol o la priscolina se han revelado como vasodilatadores, pero sin acción benéfica en las enfermedades oclusivas arteriales crónicas, además de ofrecer algunas reacciones tóxicas desagradables.

Por último, debemos insistir en la necesidad del diagnóstico precoz y la decisión inmediata del tratamiento adecuado, activo y profiláctico, en los casos de enfermedad oclusiva crónica de las arterias periféricas. Si el médico procede así, podrá evitar mucho sufrimiento, incapacidad y pérdida económica a sus pacientes.

## OFTALMOLOGÍA

### OFTALMÍA DEL RECIÉN NACIDO

Dr. W. L. BENEDICT

De la Sección de Oftalmología de la Clínica Mayo, Rochester, Minn.

**E**STA afección inflamatoria del recién nacido es motivada por ciertas bacterias que invaden el ojo en el momento del nacimiento o poco después. Las bacterias con más frecuencia demostradas por medio de extensión directa o por cultivo son los gonococos (del 30 al 60 % de los casos), el estreptococo viridans, el estafilococo y otras especies grampositivas y gramnegativas. La infección provoca la inflamación aguda de la conjuntiva, con marcado edema de los párpados, blenorrea y ulceración corneal, hasta tal grado que puede decidir la ceguera, como se pudo comprobar en otros tiempos, durante los cuales el 28 % de los niños ciegos se debía a esta enfermedad.

En 1881, el médico francés CREDÉ demostró que la aplicación sistemática de una solución de nitrato de plata al 1 % era el medio profiláctico entonces más eficaz para impedir la oftalmía del recién nacido. El ni-

curación ocurrirá casi sin excepción, incluso en la posibilidad de que la oclusión se extienda a la arteria iliaca.

En los últimos años se han presentado nuevos métodos de tratamiento, algunos de los cuales han despertado excesivas esperanzas. En la Clínica Mayo hemos fracasado en el intento de conseguir alivio subjetivo o evidencia objetiva de incremento de la circulación con el empleo de la vitamina C por vía intravenosa o con la histidina por vía intraarterial. Los buenos resultados consignados con la vitamina E no pudieron confirmarse en un estudio bien dirigido en la Facultad de Nueva York. El priscol o la priscolina se han revelado como vasodilatadores, pero sin acción benéfica en las enfermedades oclusivas arteriales crónicas, además de ofrecer algunas reacciones tóxicas desagradables.

Por último, debemos insistir en la necesidad del diagnóstico precoz y la decisión inmediata del tratamiento adecuado, activo y profiláctico, en los casos de enfermedad oclusiva crónica de las arterias periféricas. Si el médico procede así, podrá evitar mucho sufrimiento, incapacidad y pérdida económica a sus pacientes.

## OFTALMOLOGÍA

### OFTALMÍA DEL RECIÉN NACIDO

Dr. W. L. BENEDICT

De la Sección de Oftalmología de la Clínica Mayo, Rochester, Minn.

**E**STA afección inflamatoria del recién nacido es motivada por ciertas bacterias que invaden el ojo en el momento del nacimiento o poco después. Las bacterias con más frecuencia demostradas por medio de extensión directa o por cultivo son los gonococos (del 30 al 60 % de los casos), el estreptococo viridans, el estafilococo y otras especies grampositivas y gramnegativas. La infección provoca la inflamación aguda de la conjuntiva, con marcado edema de los párpados, blenorrea y ulceración corneal, hasta tal grado que puede decidir la ceguera, como se pudo comprobar en otros tiempos, durante los cuales el 28 % de los niños ciegos se debía a esta enfermedad.

En 1881, el médico francés CREDÉ demostró que la aplicación sistemática de una solución de nitrato de plata al 1 % era el medio profiláctico entonces más eficaz para impedir la oftalmía del recién nacido. El ni-

trato de plata a esta concentración no es peligroso para los tejidos delicados del ojo, aunque es letal para los microorganismos que entran en el ojo del niño en el momento del nacimiento. La instilación de la solución suele producir una irritación leve de la conjuntiva, conocida por el aumento de la secreción mucosa, pero, con frecuencia este síntoma desaparece a las pocas horas sin otras consecuencias. Sin embargo, se ha observado también que este tipo de inflamación persiste durante algunas semanas en ciertos casos en los que no se han tomado medidas profilácticas; los organismos causales son casi siempre difíciles de demostrar por extensión o por cultivo, y la infección puede persistir a pesar del tratamiento. Estas son excepciones a la regla, pero no la invalidan, ya que el nitrato de plata no tiene peligro si se emplea razonablemente. Así es que, aparte algunas objeciones aisladas, el método de Credé ha sido la única práctica profiláctica empleada, con lo que ha disminuído decididamente el número de casos de ceguera infantil.

Con el advenimiento de las sulfamidas en el campo terapéutico, se encontraron nuevos medios para dominar la gonorrea, medios más bacteriostáticos que bactericidas, pero completamente eficaces en el tratamiento de la oftalmía blenorragica, por lo que fueron recomendados como agentes profilácticos. Sin embargo, pronto se descubrieron sus limitaciones. Se probaron las sustancias sulfamídicas una a una y en combinación, pero, en términos generales, se encontró que cada medicamento tenía una cierta acción específica sobre determinadas bacterias, con efecto menos marcado sobre otras. Varios agentes causales se convertían en resistentes a la aplicación de las sulfamidas, de modo que se requerían varias instilaciones para mantener dominada la infección. La administración de antibióticos a la madre, algunos días antes de dar a luz, se consideró el procedimiento más racional para dominar sus infecciones, al mismo tiempo que se proporcionaba la profilaxia suficiente al hijo. En los círculos oftalmológicos se ha sugerido incluso el abandono del clásico método de Credé y la modificación de las leyes que imponen el empleo del nitrato de plata como agente profiláctico exclusivo. En esta sugestión se suponen dos puntos: 1) que el nitrato de plata, aunque en pocos casos, puede ser nocivo a los tejidos oculares del recién nacido; 2) que otro medicamento puede ser más eficaz y de mejor aplicación práctica para poder ser distribuído a las comadronas, enfermeras y hasta a personas no profesionales.

Con respecto al primer punto, se apoyan algunos oftalmólogos en la ocurrencia de opacidades con graves quemaduras de la córnea, después de la aplicación profiláctica del nitrato argéntico. Desde luego, la inmensa mayoría de estas lesiones es causada por errores en la concentración de

la solución de plata o al elegir el frasco cuentagotas. Durante bastante tiempo, ha sido costumbre de los médicos llevar en su maletín una solución de nitrato de plata al 50 % para cauterizar la herida del cordón umbilical; el error lamentable ocurre si el mismo médico, la enfermera, o la comadrona, recurren a esta botella en vez de a la preparada especialmente para el colirio profiláctico con la solución al 1 %. Este error puede evitarse si no se emplea solución para las cauterizaciones, sino una barra de la sal de plata, o también si se usan ampollas cerradas a la lámpara con la cantidad precisa de la solución al 1 % para un solo caso individual.

Otros inconvenientes que se han achacado al método de Credé son, en primer lugar, la dificultad de abrir el ojo del recién nacido y la posibilidad de traumatizarlo al pretender la inversión de los párpados para tal objeto. En otros casos, incluso se puede olvidar la medida por completo, ante la prisa de médicos y enfermeros enfrentados a una crisis grave que afecte a la madre o al mismo niño. Sin embargo, las dificultades de una sola instilación de nitrato de plata con un cuentagotas apropiado no pueden ser superiores a las de instilar cada minuto, durante media hora, una solución de penicilina que deberá repetirse los cuatro días siguientes. Esta es la práctica aceptada en algunos grandes hospitales en cuyos departamentos de Maternidad se ha sustituido el Credé por la profilaxia antibiótica.

Como agente bactericida, el nitrato de plata es eficaz contra los gonococos, estafilococos, estreptococos, colibacilos y otros microorganismos. La práctica aceptada es la de limpiar los ojos, tan pronto como sea posible después del nacimiento, con una solución saturada de ácido bórico o solución estéril de cloruro sódico al 10 %, para, inmediatamente, proceder a la instilación de dos o tres gotas de la solución de nitrato de plata al 1 %. La persistencia de la inflamación por más de cuatro días después de estas medidas profilácticas debe considerarse como una reinfección y no como consecuencia de la acción del medicamento.

Los resultados convincentes en el tratamiento curativo de la oftalmía neonatorum con las sulfamidas, dieron lugar a que éstas se propusieran también como agentes profilácticos, lo que se llevó a la práctica en varios hospitales; en algunos, las instilaciones de la sal argéntica en los ojos se ha combinado con la medicación general a base de sulfamidas. En la experimentación terapéutica, los resultados obtenidos con la sulfanilamida resultaron algo menos satisfactorios que con la sulfapiridina, tal vez debido a que ésta tiene acción más selectiva sobre el gonococo, presente en un 30 % de estas oftalmías. Se ha dicho que los resultados son tan uniformemente buenos que sería superfluo intentar identificar el agente causal. En todos los casos clínicos se puede esperar una curación en el

mismo número de días equivalente al de semanas que se necesitaban en otros tiempos.

Los estudios sobre el valor terapéutico relativo de las diferentes sulfamidas han indicado que todas ellas son comparables con escasas diferencias, pero que algunas, como la sulfapiridina y la sulfanilamida son menos recomendables por los posibles efectos tóxicos secundarios. Hoy día todas han sido sustituidas por la sulfacetimida, empleada en solución al 30 % o en pomada al 10 % para aplicaciones directas sobre el saco conjuntival.

La penicilina, sin embargo, ha resultado ser el antibiótico más potente contra la oftalmía blenorragica, pero su acción es eficaz sólo con la condición de que se aplique a altas concentraciones y a frecuentes intervalos. La concentración empleada inicialmente es de 2.500 unidades por ml., de la cual se instila una gota cada minuto durante media hora. También da buenos resultados el empleo de concentraciones superiores, instiladas una sola vez al día durante cuatro días. El método completo más satisfactorio puede ser el siguiente, tomado de las prácticas en el Hospital de John Hopkins. Desde el momento de la admisión al del parto, la madre recibe, cada 12 horas, 200.000 unidades de penicilina por vía intramuscular. Al recién nacido se le inyectan, también por vía intramuscular, 50.000 unidades antes de haber transcurrido 12 horas de su nacimiento. Después de haber probado este sistema en más de 2.500 casos, no se observó ninguno de conjuntivitis gonocócica. El único inconveniente del procedimiento es que aumenta el trabajo de las enfermeras, sobre todo en los establecimientos en que se repiten las inyecciones de penicilina para reforzar la acción profiláctica. En cuanto a la instilación de gotas de solución de penicilina, no parece ser un método satisfactorio; en cambio, se ha ensayado con buenos resultados la aplicación de una pomada de penicilina G cristalizada a razón de 100.000 unidades por gramo.

En el tratamiento de la oftalmía neonatorum confirmada, se ha empleado también el nitrato de plata sin obtenerse buenos resultados. En la actualidad, el método de elección es a base de penicilina —en forma de instilaciones o en pomada de alta concentración (200.000 unidades por gramo)— además de la inyección intramuscular del mismo antibiótico.

# Neuronal

# Fenilcal

# Fosforal

**DESEQUILIBRIO  
NEURO-VEGETATIVO**  
Insomnio, Psiconeurosis,  
Neurastenia, etc.  
DOSIS: De dos a cuatro cucharadas  
al día (s. i. f.)

**EPILEPSIA**  
FÓRMULA: Cada tableta contiene  
fenil-etilmolantureato cálcico 0.10 gr.  
DOSIS MEDIA: De dos a tres  
comprimidos diarios

**ESTIMULANTE DEL  
SISTEMA NERVIOSO  
CEREBRO-ESPINAL  
FOSFATURIA**  
DOSIS: De dos a tres cucharaditas  
al día

LABORATORIOS TURÓN - LAURIA, 96 - BARCELONA



*¡Novedad terapéutica!*

# ATRIFOS

*Redes*

TRIFOSFATO DE ADENOSINA

Para la regulación fisiológica  
de la circulación con efecto  
simultáneo sobre las corona-  
rias y los vasos periféricos.

Inyección intramuscular

Caja de 5 amp. de 1 c.c.



LABORATORIOS GUSTAVO REDER, S. A. - MADRID



Entéritis  
Diarreas  
Auto-  
intoxicación

SOLICITE MUESTRAS AL

Laboratorio Ramón Sala - Paris, 174 - Tel. 77410 - Barcelona

C. S. S. 747

CORSETERIA ORTOPEDICA CIENTIFICA  
TRABAJOS MEDICOS

“LA ESCOCESA”

CENTRAL:

Hospital, 133 - Teléf. 22 04 33 - BARCELONA · Hcspital, 17 - Teléf. 22 34 74

SUCURSAL

Instituto Central de Análisis Clínicos

del Dr. GRIFOLS Y ROIG

Rambra Cataluña, 102 - BARCELONA - Teléfono 27 10 53

Análisis

de aplicación  
diagnóstica.

Autovacunas

Plasma humano

Transfusiones

con sangre fresca y  
sangre conservada

Desecado, fácilmente soluble, de conservación indefinida.

Contra el Shock Traumático y post-operatorio quemaduras, hemorragias tóxico infantil

## OBSTETRICIA

### EL EMBARAZO EN LA MUJER ADOLESCENTE

Dres. ANDREW A. MARCHETTI y JEROME S. MENAKER

Del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Georgetown, y del "Gallinger Municipal Hospital", Washington, D. C.

La frecuencia del ingreso de jóvenes primigrávidas al servicio obstétrico del Hospital Gallinger de Washington ha sido notable y tal vez sin precedente. En la literatura se considera poco este aspecto y en la mayor parte de ocasiones se expone sólo a base de impresiones, lo que nos ha movido a hacer un análisis de nuestras pacientes entre las edades de 12 a 16 años.

#### Material

Durante los años 1945, 1946 y 1947, se atendieron 10.699 partos en el Hospital Gallinger, de los cuales 634 corresponden a mujeres de 16 años o menores, lo que representa un porcentaje del 6,3 %. En este grupo se contaron 3 casos de 12 años, 19 de 13, 77 de 14, 163 de 15 y 372 de 16. La edad promedio se calculó en 15,4 años. Sólo el 15 % de estas madres jóvenes se hallaban en condiciones legales de matrimonio.

No todas estas adolescentes eran primigrávidas; 39 daban a luz a su segundo hijo, y 1 a su tercero. Entre las primeras una contaba 14 años.

#### Curso del embarazo

Una tercera parte de las mujeres de este grupo presentaron complicaciones durante el período gestante, las cuales pudieron clasificarse así: toxemia, 125 casos; sífilis, 48; gonorrea, 14; separación prematura, 7; afección cardíaca, 5; condiloma acuminata, 5; placenta previa, 3; tuberculosis, 2; epilepsia, 1; raquitismo, 1. Si se examinan las causas puramente obstétricas se descubre que los casos de toxemia de separación prematura de la placenta implantada normalmente y de placenta previa, forman algo más de un quinto de anomalías presentadas por estas jóvenes, desde luego con la toxemia como motivo principal (19,7 % del total de casos y 60 % de las complicaciones). Cuanto más joven es la madre más proporción se encuentra de toxemia.

La proporción de sífilis resultó algo menor que la observada en las estadísticas generales en las que no se cuenta la edad. De los 48 casos comprobados, 43 habían recibido tratamiento adecuado, 2 inadecuado, 2 sin tratamiento y 1 sufría heredosífilis.

Registramos 5 casos de afección cardíaca confirmada. Cuatro de ellas fueron admitidas con historia de carditis reumática compensada; todas ellas presentaron un parto normal. El quinto caso merece una breve descripción.

Se trataba de una muchacha negra de 13 años, transferida del Departamento de enfermedades del corazón a causa de su amenorrea. Se encontró que pasaba por una gestación empezada hacia 12 semanas, por lo que fué atendida en conjunción por ambos servicios. En la semana 26 de su gestación se la operó del conducto arterioso, con curso completamente satisfactorio después de la intervención. A las 34 semanas del embarazo dió a luz un niño vivo prematuro con un peso de 2 Kg. Dos meses después del parto se presentaron al dispensario la madre y el hijo, ambos en excelentes condiciones.

#### Tiempo del parto

Según las indicaciones de los servicios de estadística, se consideró prematuros a los niños con peso entre 2,50 Kg. y 1,40 Kg. y previables a los de peso inferior a 1,40. En nuestro grupo, 540 mujeres dieron a luz a término (85, %), el 12 %, aproximadamente, tuvieron hijos prematuros, y 3 previables. El índice de partos prematuros es algo superior (9,6 %) a los de las estadísticas generales.

El parto espontáneo se consignó en el 68,7 % de los casos. El fórceps bajo se aplicó en el 23,3 %, el fórceps medio en el 0,3 % y la rotación de Scanzoni en el 4,4 %, lo que da un total del 28,8 %. La aplicación baja del fórceps se empleó en el doble de ocasiones en estas mujeres jóvenes en atención a su estado de inquietud y no por consideraciones tocológicas.

Se contaron 16 presentaciones de nalgas y 1 caso de versión. A 4 de nuestras pacientes se las trató con la operación cesárea, en 3 ocasiones por desproporción céfalopélvica, y en 1 por placenta previa. La proporción suele ser tres veces superior en las estadísticas generales.

Aunque una décima parte de las pacientes de esta serie pasaron por un parto prolongado (más de 30 horas), la duración promedia se calculó sólo en 13,5 horas.

El peso promedio de los hijos a término se contó en 3,160 Kg. Dos de ellos pesaron más de 4 Kg.

Clasa

# Regulador de LA CIRCULACION VENOSA



Original combinación de extractos vegetales perfectamente estabilizados, cuya acción tónica venosa y sedante del sistema neuro vegetativo es de gran interés y notable eficacia en la terapéutica de las enfermedades del sistema VENOSO y de los trastornos UTERO-OVARICOS, insuficiencia venosa, varices, flebitis, hemorroides, edemas venosos, dismenorreas y desórdenes de la menopausia.

FÓRMULA:

Alcoholato Anemone Pulsatilla . . . . .	0,25	Ext. Líquido Salse Purpurea . . . . .	0,10
Infusio Achillea Millefolium . . . . .	0,025	Ext. Líquido Senecio Jalgaria . . . . .	0,05
Ext. líq. de Aesculus Hippocastanum . . . . .	0,015	Ext. Líquido Corylus Avellana . . . . .	0,20
Ext. Líquido Copellea Barba Pastoris . . . . .	0,10	Ext. Líquido Viburnum Prunifolium . . . . .	0,09
Ext. Líquido Lupreus Semperivrens . . . . .	0,15	Excoigata s. s. p. . . . .	S e c.

## HEMOCIRCOL

Muestras a disposición de los Señores Doctores que lo soliciten

LABORATORIO Y COMERCIO SUBSTANCIA, S. A. Apartado 410. - BARCELONA



## Hormonas fisiológicas puras

exactamente dosificadas

**♀ Progynon** (Hormona folicular)  
**en la insuficiencia ovárica:**  
 Trastornos climatéricos  
 Trastornos de la menstruación  
 Dermatitis y artritis endocrinas.

**♀ Prolulon** (Hormona luteínica)  
**en la insuficiencia luteínica:**  
 Aborto habitual  
 Hemorragias ginecológicas  
 Dismenorrea

**♂ Testoviron** (Hormona testicular)  
**en la insuficiencia hormonal masculina:**  
 Fatiga intelectual y física  
 Insomnios persistentes  
 Hipogonadismo y disminución de la potencia  
 Trastornos de la micción en la hipertrofia de la próstata.

**Cortiron** (Hormona de la corteza suprarrenal)  
**en la insuficiencia hormonal cortical:**  
 Enfermedad de Addison  
 Hiperemesis gravidarum  
 Infecciones graves  
 Convalecencia  
 «Shock» traumática

**PRODUCTOS QUIMICOS SCHERING, S.A.**

Pub. Méd. "GARDI"

MANNEKEN PIS  
(el niño medón)  
Fuente de Bruselas  
Obra del escultor  
Francisco Duquesnoy  
(Año 1619)



*Entretetas*  
(comprimidos)

PARA EL TRATAMIENTO  
DE LA  
ENURESIS NOCTURNA  
EN NIÑOS Y ADULTOS

NORMALIZA EL EQUILIBRIO  
SIMPATICO - VAGAL

---

OTROS PREPARADOS

**CASEALBA**

(Caseinato cálcico en polvo)

Gastro-enteritis, dispepsias ácidas, vómitos en los niños de pecho, hipotrofías, prematuros, débiles congénitos.

**LECHE KES** *mater-*  
*nizada*

(Leche en polvo especial para la lactancia)

Núm. 1 — Para el primer trimestre.  
Núm. 2 — Para el segundo trimestre.  
Núm. 3 — Para el tercero y cuarto trimestres.

**PROTAMINAL**

(Extracto de cereales y legumbres)

Desnutridos, convalecientes, infecciones, insuficiencias hepáticas y renales. Uremias. (700·28 calorías grandes por cada 100 cc.)

**CA + + BILE**

(Calcio + bilis = Calcio asimilable)

En todos los casos en que convenga una calcificación efectiva — Embarazo, Lactancia, Tuberculosis, Caries dental, Osteoporosis y Osteopatías.

**LABORATORIO ELES, S. A.** — Caspe, 141 — **BARCELONA** (España)  
Tel. 35 06 80

### Puerperio

El curso inmediato del puerperio se vió complicado por hemorragia (más de 500 c. c.) en 13 ocasiones, proporción del 2 % ligeramente superior a la del servicio en total. Siete de estos casos de hemorragia se atribuyeron a la atonía uterina, 2 a separación prematura, 1 a desgarro cervical y 1 a retención placentaria.

Se registraron 31 casos de infección puerperal, 22 en el útero y 9 en las vías urinarias.

### Mortalidad en la madre y en el hijo

El total de muerte fetales fué de 24, con proporción del 3,8 %, en tanto que llegó al 6,3 % en todo el servicio. Si se excluyen los 12 casos de niños previables, la cifra se reduce al 1,8 %, menos de la mitad de las estadísticas totales en las que no se cuenta la edad. De las 24 muertes fetales, 10 ocurrieron antes del parto, 1 en el curso del mismo y 13 poco después. Dos de las 4 pérdidas de los hijos nacidos a término fueron por asfixia debida al prolapso del cordón, la tercera por trauma intracraneal y la cuarta por causa desconocida después de una aplicación de fórceps en una madre ecláptica. En el grupo de 8 muertes de niños prematuros, 3 eran hijos de madres con sífilis no tratadas; otros 2 casos fueron por placenta previa, y los 3 restantes sin causa específica.

Se lamentó una sola muerte materna no debida a causa tocológica: se trataba de una muchacha de 16 años con tuberculosis pulmonar adelantada.

### Comentario

Como ya hemos apuntado, desde el punto de vista de la frecuencia, nuestra proporción de mujeres adolescentes en la totalidad de un servicio es la más alta de la que tenemos noticia.

De las 3 madres en la edad de 12 años, 2 de ellas concibieron antes de que se iniciara la menstruación.

El hecho de que el 85 % de las muchachas gestantes antes de los 16 años no estuvieran casadas no debe sorprender; es posible que toda estadística en la que figuraran gran número de primigrávidas daría resultados semejantes.

Estamos convencidos de la importancia que debe darse al curso de estas gestaciones, y de que deben considerarse tanto sus alteraciones físicas como las psíquicas. La acción del miedo, la anticipación del padecimiento, la vergüenza, los reproches y el porvenir lleno de dificultades im-

previstas, forman otros tantos impactos mentales que deben atenderse con habilidad, por ser todos distintos de los que presentan las madres en otras condiciones más normales.

Como hemos visto, la complicación más importante fué la toxemia, la cual se presentó en grado diverso en una quinta parte del grupo total. También hemos indicado que esta anomalía obstétrica aparecía con frecuencia creciente en relación con la mayor juventud. No se pueden precisar en la actualidad los motivos que inducen la toxemia en tanta medida en la madre adolescente, entre otras consideraciones porque no se conoce exactamente la etiología del trastorno. En el terreno de las hipótesis, se ha supuesto que en la adolescencia falta la evolución y el equilibrio de los sistemas endocrinos, aunque ya esté establecida la capacidad de concebir; se ha pensado también que la emotividad que en la juventud provoca este estado excepcional podría contar como otro motivo. Debido al hecho de que la mayoría (99 %) de nuestras pacientes pertenecían a la raza negra, puede ser que la toxemia alcanzara más proporción por el mismo motivo de que la hipertensión arterial es más frecuente en esta raza que en la blanca. Incluso hemos pensado en la posibilidad de que el motivo viniera de la falta de descanso de muchas de esas jóvenes, así como de su régimen alimenticio inadecuado. Ninguna de estas suposiciones tiene la confirmación experimental, por lo que es de importancia una investigación más detallada.

Si se considera que el 14 % de las admisiones de todas las edades en la clínica de maternidad y el 12 % de las que pasan por el banco de sangre presentan reacciones séricas positivas, el porcentaje de 7,6 para la sífilis materna en nuestro grupo no parece en extremo alto.

En cambio, la frecuencia del parto prematuro la consideramos alta. La indicación operatoria para la primigrávida joven no es más frecuente que en la mujer de más edad, en tanto que la de la cesárea es decididamente menos frecuente. Estos hechos parecen indicar que no deben temerse los supuestos problemas de relación céfalopélvica debidos a que la madre no está suficientemente desarrollada. La duración del parto confirma la impresión de algunos especialistas de que es menos prolongado en estas madres adolescentes.

No se notaron diferencias en este grupo con respecto al peso de los hijos ni en las complicaciones puerperales. Sin embargo, de acuerdo con nuestros datos, las probabilidades de obtener la supervivencia del hijo es decididamente mejor en la primigrávida joven; debemos suponer que en este punto la ventaja debe atribuirse a nuestro servicio pediátrico. Como

ya hemos mencionado, no ocurrió ningún caso fatal a la madre debido a causas tocológicas.

## PSIQUIATRIA

### PROBLEMAS EN EL TRATAMIENTO DE LA NEURODERMATITIS

Dres. ROBERT R. KIERLAND y MAURICE N. WALSH

La neurodermatitis, sinónimo de "dermatitis atópica", es el tipo de dermatosis seca, pruriginosa, liqueniforme, con predilección topográfica por la cara, el cuello y los pliegues de flexión poplíteos y antebraquiales, aunque el proceso con frecuencia puede generalizarse. No es raro que la afección esté relacionada con un eczema infantil o que se descubran otras manifestaciones alérgicas en la familia del paciente. En el curso clínico alternan periodos de exacerbaciones y remisiones, las primeras en relación frecuente con las fatigas físicas y las alteraciones emocionales.

En ciertos aspectos, la neurodermatitis, especialmente la de variedad exfoliativa generalizada, se diagnostica por exclusión, es decir, después de haber eliminado ciertos factores etiológicos específicos. El mecanismo de la patogenia de la neurodermatitis es poco conocida. PEARSON, al exponer las lesiones inflamatorias de la piel, señala que: 1) una lesión cutánea debida indudablemente a una causa orgánica, puede sin embargo mantenerse exacerbada por motivos emocionales del paciente, ajenos a la misma enfermedad o precisamente en relación con ella; 2) una lesión cutánea inflamatoria puede aparecer como consecuencia de la tentativa del paciente para resolver un problema emocional difícil e importante. GRINKER, al tratar de los trastornos psicósomáticos en general, considera los cambios emocionales y las alteraciones somáticas como resultados del estímulo del sistema autónomo.

Sin embargo, no todos los pacientes con neurodermatitis requieren ser tratados por un psiquiatra. Muchos de ellos serán atendidos con provecho por un dermatólogo que sepa comprender el problema individual, siempre con la condición de que cuente con la habilidad y el tiempo para interpretarlo.

#### Influencia de la alergia

Los pacientes de neurodermatitis con frecuencia están también afec-

ya hemos mencionado, no ocurrió ningún caso fatal a la madre debido a causas tocológicas.

## PSIQUIATRIA

### PROBLEMAS EN EL TRATAMIENTO DE LA NEURODERMATITIS

Dres. ROBERT R. KIERLAND y MAURICE N. WALSH

La neurodermatitis, sinónimo de "dermatitis atópica", es el tipo de dermatosis seca, pruriginosa, liqueniforme, con predilección topográfica por la cara, el cuello y los pliegues de flexión poplíteos y antebraquiales, aunque el proceso con frecuencia puede generalizarse. No es raro que la afección esté relacionada con un eczema infantil o que se descubran otras manifestaciones alérgicas en la familia del paciente. En el curso clínico alternan periodos de exacerbaciones y remisiones, las primeras en relación frecuente con las fatigas físicas y las alteraciones emocionales.

En ciertos aspectos, la neurodermatitis, especialmente la de variedad exfoliativa generalizada, se diagnostica por exclusión, es decir, después de haber eliminado ciertos factores etiológicos específicos. El mecanismo de la patogenia de la neurodermatitis es poco conocida. PEARSON, al exponer las lesiones inflamatorias de la piel, señala que: 1) una lesión cutánea debida indudablemente a una causa orgánica, puede sin embargo mantenerse exacerbada por motivos emocionales del paciente, ajenos a la misma enfermedad o precisamente en relación con ella; 2) una lesión cutánea inflamatoria puede aparecer como consecuencia de la tentativa del paciente para resolver un problema emocional difícil e importante. GRINKER, al tratar de los trastornos psicósomáticos en general, considera los cambios emocionales y las alteraciones somáticas como resultados del estímulo del sistema autónomo.

Sin embargo, no todos los pacientes con neurodermatitis requieren ser tratados por un psiquiatra. Muchos de ellos serán atendidos con provecho por un dermatólogo que sepa comprender el problema individual, siempre con la condición de que cuente con la habilidad y el tiempo para interpretarlo.

#### Influencia de la alergia

Los pacientes de neurodermatitis con frecuencia están también afec-

tos de asma, de fiebre del heno o de otras afecciones alérgicas, a veces descubiertas en otros miembros de la familia; de todos modos, según nuestra experiencia, es excepcional que tenga valor el intento de tratar estas condiciones de acuerdo con los preceptos de la terapia antialérgica. Sin duda están presentes los factores alérgicos, pero el componente etiológico psíquico pone al sujeto más allá del nivel de la reactividad, es decir, en el punto en que responde con síntomas, los cuales sólo ceden si el punto de partida terapéutico es de la misma naturaleza.

Recientemente, WILLIAMS ha presentado un concepto interesante respecto a la filogenia de la alergia, según el cual se establece la relación de varios tipos de esta reacción con orígenes físicos, bacterianos o humorales; esta hipótesis señala con favor los tratamientos médicos y psiquiátricos de la alergia en oposición al estrictamente inmunológico.

### **Influencia de los conflictos emocionales**

La literatura dermatológica contemporánea revela el interés creciente en los factores emocionales como determinantes posibles de la exacerbación de los trastornos cutáneos, así como en la de su evolución desde un principio. Las anomalías del ajuste sexual, el temor hacia padres incomprensibles o crueles, las tendencias masoquistas, las exhibicionistas y los complejos de culpabilidad, han sido expuestos por varios autores que han considerado con detalle este asunto. Otros han informado acerca de las neurodermatitis con los rasgos de carácter y los problemas del paciente averiguados con el psicoanálisis. Según este medio analítico, se ha encontrado que los síntomas de prurito y la consecuencia del rascado pueden expresar muchas emociones, como la de alivio de ciertas tensiones sexuales reprimidas, la involución masoquística de impulsos destructivos y la exhibición de deseos irresistibles a los cuales se espera ser aliviado y alentado. Los conflictos emocionales suelen centrarse en una madre o un padre despóticos, así como en un equivalente de los mismos con quienes el paciente está en relación semejante a la infantil. En muchos de estos casos, la piel, por la erotización, se convierte en un medio inconsciente de expresión de tendencias de la personalidad, hostiles, masoquísticas y exhibicionistas, además de que la sexualidad reprimida puede transferirse a la piel, con el rascado, como equivalente de la masturbación. Con mucha frecuencia se descubren en estos enfermos notables conflictos sexuales con predominio de la impotencia y de la frigidez. Los pacientes tienden a retirarse de una vida frustrada a una absorción masoquística en ellos mismos.

# ¡¡El peligro de las DISPEPSIAS está próximo...!!

Los Laboratorios Artiach, en su velar constante por la salud de la infancia, pone a su alcance

## 3 Preparados:

(Gama completa) de características específicas en su lucha contra el trastorno nutritivo y su terrible secuela la **Deshidratación**.

## PECTINAL:

Terapia dieto - astringente de acción coloidal al Agar-Pectina, para su administración en papillas.

## PECTI-LAC:

Terapia dieto-astringente láctica al babeurre y complejo Agar-Pectina para lactantes. Biberones.

## GUANIPECTINA:

Complejo sulfamídico a la Pectina, específico en los trastornos nutritivos de origen bacteriano.  
Medicación de urgencia. Comprimidos.

---

**LABORATORIOS ARTIACH, S. A.**

Moncayo, 9 y 11

ZARAGOZA

**PAVERFILINA**

**3**

*derivado*

**LUMPAVERINA**

**ACETILCOLINA**

**PAPAVERINA**



*Capilla 'In-Tel'*

### Tratamiento de la neurodermatitis

La mayoría de los pacientes de neurodermatitis responderán al tratamiento con los medios únicos de que dispone el dermatólogo. Pero demasiadas veces éste informa al paciente de que su dificultad deriva de excesos mentales y fatigas de todo género, sin que de este punto se pase a otras explicaciones; el enfermo queda entonces con la impresión de que su caso es desesperado y que no encontrará alivio con los medios que se le indican. Es importante, como tantas veces se ha dicho, tratar al paciente en conjunto y no meramente su dermatitis; en este tratamiento no debe perderse de vista el hecho de que el factor más importante en el proceso terapéutico es la relación en el plano emotivo entre el paciente y el médico, decisivo, como se sabe, en la psicoterapia intensiva. Algunos remedios serán útiles si el enfermo lo anticipa así; en otros es importante la certeza de que han sido examinados concienzudamente; en otros casos, la averiguación de hechos subconscientes, con sensación de ventilación de complejos, provocará el efecto saludable.

A veces es difícil romper el círculo vicioso en el que se han encerrado algunos sujetos portadores de neurodermatitis, intensamente inquietos por el trastorno emocional, el prurito, la dermatitis, el rascado, la escoriación, la incomodidad y el insomnio, complejo psicósomático cuyos elementos se influyen y exacerban entre sí.

La depresión mental, generalmente de naturaleza reactiva, suele aparecer en estas circunstancias, con la consecuencia de que el sujeto queda impenetrable a toda forma de terapia, hasta que por algún medio afortunado se consigue que las lesiones cedan algo, lo que a su vez permite la más intensa penetración terapéutica. En raras contingencias, la depresión del paciente es tan profunda que se requiere el medio heroico del electroshock para iniciar el alivio.

Es preciso apreciar qué pacientes requieren medios intensos psiquiátricos para remitirlos a la atención del especialista competente con la misma urgencia a la de aquellos que, al ser candidatos a un tratamiento quirúrgico, se mandan a la visita del cirujano. En los casos de menos importancia, los medios de captar la confianza del paciente, aunque valiosos, no son la base de los procedimientos psicoterápicos; la explicación cuidadosa acerca de los hechos patológicos deben darse al paciente que así puede combatir sus ansiedades. Hay que reconocer, de todos modos, que la seguridad amistosa que el médico intenta con su cliente no siempre es el mejor medio ni el más eficaz; es en todo caso un medio superficial que tiene su aplicación en las ansiedades secundarias, sin tocar las pri-

mitivas y más profundas, ni los problemas que se encuentran en la raíz de los conflictos que han provocado la enfermedad emocional.

Es conveniente a veces dar cierto tipo de información después de un período inicial en el cual se permite al paciente exponer por sí mismo los asuntos concernientes a su familia, su trabajo, sus medios ambientales, sus ambiciones, sus deseos, su estado económico, sus fracasos y sus secretos ocultos. Se le informa primero de que sufre un trastorno conocido como neurodermatitis, lo cual no significa una afección imaginaria, sino un trastorno perfectamente reconocido y clasificado, precipitado por la fatiga, el esfuerzo exagerado, el trabajo agotador y distintos órdenes de emociones anormales. La explicación sigue de que el cuerpo responde de varias maneras a las irregularidades a las que se somete, de modo que la reacción patológica puede comprender varios sistemas, entre los cuales puede contarse el cutáneo. Puede ser útil cierta explicación de la acción involuntaria del sistema autónomo, a través del cual se puede pasar desde los sentimientos y actos de la mente, de naturaleza impalpable, a los reflejos que determinan concretamente los signos somáticos. También se le puede contar el cutáneo. Puede ser útil cierta explicación de la acción de los efectos del exceso gastado. Se añade, en el mismo sistema de conceptos, que mucha parte de la energía se utiliza para dominar las emociones, por lo que se pierde la que era necesaria para atender al funcionamiento de los órganos vitales.

La terapia por la sugestión tiene también sus empleos limitados como método de psicoterapia menor, así como las técnicas que intentan eliminar el esfuerzo externo, por medio de orientación, persuasión y reeducación. La fijación de un método de vida diario, la aceptación de pasatiempos, la hospitalización para una cura de reposo y la biblioterapia, pueden tener lugar como complemento de los procedimientos dermatológicos generales. Las técnicas pueden combinarse para alcanzar de ellas el máximo de utilidad. En ciertos pacientes, la confesión y la aireación de intimidades deberá emplearse con sumo cuidado, para que el paciente pueda trasladar sus problemas del plano emocional a la traducción en palabras, lo que puede cristalizar ciertas actitudes con fuertes cargas emocionales con acompañamiento de síntomas o exacerbación de los ya presentes. El médico deberá conocer que ciertos pacientes son muy sensibles y que, como en otros procedimientos terapéuticos, deberá procederse con lentitud a una especie de desensibilización.

La actitud del médico con respecto a su cliente es de decisiva importancia. En términos generales, el mejor papel del médico es el de consejero amable, con interés explícito, pero sin promesas demasiado optimistas y, sobre todo, sin bromeaer acerca de la enfermedad. No debe darse

ningún consejo sin que el médico esté completamente persuadido de que el paciente se enfrenta a un padecimiento moral; en este punto debe empezar la averiguación de la naturaleza del trastorno y, de salir positiva, informar que las causas psíquicas pueden traer las consecuencias somáticas. De este modo se establece la relación entre la conducta y los síntomas, sin que el paciente atribuya al médico responsabilidad por la demora en la curación.

Los primeros consejos que deben darse al enfermo con respecto a su manera de vivir son que siga con las ocupaciones en las que esté perfectamente interesado, pero que cese en aquellas que se mantienen por razón de prestigio o por consideraciones de poca importancia. Se le aconseja, en la actitud personal ante la vida, que disminuya la actividad en los procesos físicos, y hasta en la manera de pensar y de actuar. De este modo se llega a imponer la verdad de los dichos de que la prisa hace ir despacio y de que el domingo se hizo para descansar.

Al mismo tiempo, el paciente debe ser atendido desde el punto de vista dermatológico; en este aspecto deben observarse dos principios fundamentales: a) se empezará por los tipos más suaves de tratamiento local; b) en tanto un procedimiento demuestre su valor, por ligero que sea, no debe ser modificado. A este respecto son de mencionar los baños emolientes, las aplicaciones húmedas, las lociones estimulantes y los rayos ultravioleta.

Los sedantes deben reservarse para los pacientes excitados o en período agudo de trastorno, pero siempre reducidos a tiempos cortos de aplicación, puesto que tarde o temprano tendrán que abandonarlos y fijar en su propia capacidad para obtener la conciliación del sueño y momentos de descanso. El grupo de los medicamentos antihistamínicos, administrados por vía oral o contenidos en lociones y pomadas, puede algunas veces aliviar el prurito y ejercer relativa acción sedante.

Nuestra práctica frecuente es suprimir en principio los medicamentos justamente incriminados como alérgenos, tales como el pescado y los mariscos, el cerdo, el chocolate, las nueces, las fresas y los tomates, abstinencia de dos semanas que terminará con pequeñas porciones de estos mismos alimentos que gradualmente se añadirán al régimen. En los pacientes que atraviesen la fase exfoliativa intensa, deberá prestarse atención al equilibrio nitrogenado, el cual, en caso de anormalidad, podrá corregirse con la ingestión de proteínas o acaso con la infusión de plasma.

En los casos intensos, el dermatólogo y el psiquiatra deberán trabajar en común: además a veces pueden ser convenientes las consultas con otros especialistas.

**TERAPÉUTICA****LAS DOSIS DE SOSTENIMIENTO DEL ACETATO DE CORTISONA  
EN LA ARTRITIS REUMATOIDEA**

Dres. EDWARD W. BOLAND y NATHAN E. HEADLEY

Los Angeles, California

**D**ESDE que HENCH, KENDALL, SLOCUMB y POLLEY dieron a conocer que la hormona de la corteza suprarrenal, llamada cortisona, tiene acción notablemente beneficiosa en la artritis reumatoidea, han sido muchos los observadores que confirmaron estos puntos de vista. La hormona causa la supresión rápida y decidida de la enfermedad, aunque su acción es temporal y la recaída ocurre poco después de interrumpir el medicamento. La terapia con la cortisona, por lo tanto, no es curativa, o sea que la mejoría puede sostenerse únicamente si es administrada sin interrupción. Además, pueden ocurrir reacciones medicamentosas indeseadas debido a que la hormona modifica gran número de funciones metabólicas. De aquí que, si la cortisona se ha de convertir en un agente terapéutico, deberá contarse con un método de administración que evite o disminuya las consecuencias desfavorables sin alterar al mismo tiempo la eficacia buscada.

**Tipo habitual de la mejoría clínica**

Al dar dosis convenientes de cortisona a los pacientes de artritis reumatoidea aparece casi uniformemente una mejoría específica. A los pocos días (en horas en ciertas ocasiones), se reduce súbitamente la rigidez de los músculos y de las articulaciones, se aminora el dolor articular, y aumenta proporcionalmente la capacidad de movimiento de las articulaciones y de los músculos. La última manifestación que se mejora es el edema de los puntos periarticulares. Entre 7 y 10 días pueden quedar corregidas las deformidades de flexión no muy acentuadas. No obstante la atrofia muscular adelantada y la anquilosis previa, la energía de los movimientos puede recuperarse en grado sorprendente en pocos días. En los casos muy inveterados, los síntomas pueden persistir, aunque aliviados, a pesar de dosis elevadas del medicamento durante periodos prolongados. Como se comprende, las destrucciones del cartílago y del hueso, las deformidades profundas y las calcificaciones ligamentosas, no se modifican. Los fenómenos no articulares como los ganglios inflamados, los nódulos subcutáneos, las bursitis y las tenovaginitis mejoran o desaparecen al

compás del resto de los síntomas. Cesa la fiebre, aumenta el peso, y el paciente experimenta sensación de bienestar. Se reduce la sedimentación globular, se corrige la anemia, y vuelven a la normalidad las proteínas del plasma. Las biopsias articulares, obtenidas después de varias semanas de administración de cortisona, demuestran la reducción positiva de la inflamación sinovial, aunque no se han observado casos de curación absoluta.

#### **Efecto de la interrupción de la cortisona**

Al cesar la administración de la cortisona, el resultado entre el 80 y el 90 % de los casos es la recaída; los síntomas empiezan de nuevo entre los 2 y los 7 días, con progresiva intensidad hasta las 4 semanas, momento en el que han vuelto a la gravedad original.

#### **Hipercortisonismo**

Los signos indeseables, clínicos y metabólicos, del exceso de absorción de cortisona se observan en buen número de casos. Pueden aparecer, solos o superpuestos, los siguientes: 1) retención del sodio y alteración del equilibrio de los líquidos puesta de manifiesto por el edema, los aumentos súbitos de peso, la polidipsia y la oliguria; 2) depósitos anormales de la grasa de la cara, lo que tiene por consecuencia que tome aspecto redondeado que se ha llamado "facies lunar"; 3) acné y ligera hipertricosis, lo que indica el aumento de la actividad andrógena; 4) irregularidades de la libido y del ciclo menstrual; 5) trastornos nerviosos generales, como euforia, insomnio, parestesias y síntomas funcionales de psiconeurosis; 6) estrías cutáneas; 7) debilidad, fatiga y agotamiento; 8) disminución de la tolerancia para los hidratos de carbono; 9) alcalosis y descenso de la concentración del potasio en el plasma; 10) manifestaciones diversas sin clasificación, como cefalalgia, vértigo, alteraciones de la visión, pigmentación cutánea y ligeros elementos de púrpura. En algunas circunstancias, las manifestaciones han sido lo suficientemente graves para llegar a la aparición de un síndrome de Cushing. Después de suprimir la administración de la cortisona, la fatiga y la debilidad muscular pueden durar varios días como resultado de la interrupción transitoria de la función de la corteza suprarrenal.

#### **Investigación presente**

El objeto de la investigación presente fué buscar la acción prolongada del acetato de cortisona en la artritis reumatoidea para apreciar las dosis

óptimas de sostenimiento. Se seleccionaron 42 sujetos (24 mujeres y 18 hombres) de edades entre 20 y 70 años. Treinta y uno sufrían artritis de las extremidades, 10 de la columna vertebral, y 1 presentaba la afección extendida a ambos tipos de articulación. La enfermedad tenía una duración entre 4 meses y 26 años (promedio 8,6 años).

#### Plan de administración

Pronto se descubre, al experimentar con la cortisona, que las cantidades requeridas para mantener el alivio sintomático varían en extremo según los casos individuales. Dos observaciones iniciales nos orientaron respecto a las dosis sucesivas: 1. Los mejores resultados se obtienen a partir de dosis iniciales elevadas. 2. La cantidad diaria que se necesita para mantener el dominio sintomático parece estar más en relación con la gravedad de la afección en conjunto, que con cualquier otro factor. El curso de la administración se dividió en tres períodos: 1) período de grandes dosis iniciales; 2) período de reducción gradual; 3) período de dosis de sostenimiento. Se intentó con todo interés evitar la aparición de reacciones secundarias, debido al deseo de estudiar el medicamento durante largos períodos.

*Dosis iniciales.* — Excepto en el caso de las inyecciones iniciales de 200 a 300 mg. de cortisona en los casos graves, no se excedieron las de 100 mg. diarios. El período de administración de las dosis elevadas se extendió entre 7 y 30 días, de acuerdo con la intensidad y con el tiempo que se requirió para suprimir los síntomas intensos.

*Reducción de las mismas.* — Al observar que la actividad reumática se había suprimido con dosis de 100 mg., empezaron éstas a reducirse. Obtuvimos mejores resultados con la disminución gradual, a base de 10 mg. cada 4 días, y más gradualmente aun en los casos más intensos.

*Dosis de sostenimiento.* — En 36 de los 42 pacientes se mantuvo un tratamiento continuo con dosis relativamente reducidas (entre 32 y 65 mg.); el promedio de los días que duró la experimentación fué de 96. No fué necesario administrar estas cantidades cada día, pues las dobles o triples cada dos o tres días dieron resultados similares.

#### Resultados

Una vez suprimidas las manifestaciones de la artritis reumatoidea con las dosis elevadas de cortisona, las cuales sucesivamente se redujeron, fué posible, en la mayoría de los casos, conservar satisfactoriamente la mejoría con dosis todavía más reducidas de la hormona. En 32 de los 42 pa-

cientes (el 76 %) los efectos antirreumáticos de la cortisona fueron sostenidos durante largos períodos con el empleo diario de dosis de 65 mg. como promedio. El grado de mejoría con estas dosis fué equivalente al obtenido con dosis superiores en 24 de los 32 pacientes. En otros 8, el grado de mejoría fué menor al experimentado con dosis superiores, pero suficiente para que el interesado pudiera vivir con relativo bienestar y atendiendo moderadamente a sus ocupaciones.

En 10 casos (el 23,8 %) de los 42 del total, las manifestaciones reumáticas no pudieron ser dominadas satisfactoriamente con dosis de cortisona de 65 mg. diarios de promedio. Las dosis superiores no se emplearon en 4 de ellos debido a que aparecieron síntomas más o menos acusados de hipercortisonismo. Dos casos se sentían bien con dosis de 75 mg., pero no con cantidades inferiores. Otros 4 casos no se sujetaron a experimentación, porque ni con los 100 mg. diarios del período inicial se consiguieron resultados satisfactorios.

En general, la posibilidad de mantener la mejoría con pequeñas dosis disminuye en los casos intensos. Los resultados favorables no siempre han podido mantenerse uniformemente, de modo que, en algunos pacientes, ha sido preciso ajustar las cantidades de medicamentos de cuando en cuando. Parece como si ciertos enfermos experimentaran exacerbaciones en el curso de su estado reumático. Por lo general, una "presión" medicamentosa de 100 mg. durante 5 días ha permitido reducir los síntomas exacerbados en la mayoría de los casos, hasta que luego se ha podido reemprender la medicación a las dosis previas de sostenimiento.

#### **Manifestaciones adversas de la cortisona**

*Frecuencia general.* — Las reacciones secundarias se presentaron en más de una tercera parte de nuestros pacientes. Corregimos esta toxicidad únicamente suprimiendo o disminuyendo las dosis; deliberadamente evitamos otros métodos, como la reducción de los cloruros y de las bebidas, el empleo del cloruro potásico como diurético, el empleo de estrógenos para evitar las acciones androgénicas, o la utilización de la testosterona para dominar las pérdidas de nitrógeno.

En términos generales, estas manifestaciones secundarias se apreciaron como ligeras, y en todos los casos desaparecieron al reducir la dosificación.

*Frecuencia con relación a las dosis.* — Como era de esperar, se encontraron muchas menos reacciones desfavorables con dosis reducidas de sostenimiento que con las dosis elevadas iniciales. Los signos adversos aparecieron en 14 de los 42 enfermos (el 33 %) durante la administración

de dosis de 100 mg. Por contraste, estas reacciones se precisaron en sólo 3 de los 36 pacientes (el 8.3 %) durante el curso de las dosis de sostenimiento.

De los 3 pacientes con manifestaciones evolucionadas con dosis de sostenimiento, 2 ya las habían presentado con las dosis iniciales. El hidraderma general moderado se presentó en uno después de 12 inyecciones de 100 mg.; la retención del líquido desapareció 5 días después de interrumpir el medicamento, pero apareció de nuevo con dosis diarias de 50 mg. El otro paciente padeció de un exantema purpúrico de las piernas durante el período de la dosificación intensa; estas lesiones desaparecieron con la interrupción de la terapia, pero al reemprenderla con dosis de 50 mg., aparecieron el acné, la hipertrichosis facial, la amenorrea, la hiperplasia tiroidea y la redondez de la cara. El tercer paciente presentó el exantema purpúrico con dosis de sostenimiento de 50 mg.; esta manifestación desapareció con dosis de 75 mg., los días alternos, manteniéndose, sin embargo, la acción favorable sobre la artritis.

*Frecuencia con relación al sexo.* — Estas reacciones desfavorables son más frecuentes en las mujeres, probablemente porque su mecanismo hormonal es más complejo.

*Retención de líquidos.* — Este fué el efecto secundario encontrado con más frecuencia; el edema visible, casi siempre de las extremidades inferiores y de la cara, ocurrió en 11 ocasiones. En 9 de estos 11 casos, el edema y el consiguiente aumento del peso aparecieron durante la administración inicial del medicamento. En 8 de estos casos, el fenómeno fué transitorio, para obedecer a la reducción de las dosis. Como hemos dicho antes, en un caso tuvo que resolverse la supresión a causa de anasarca generalizada; al reemprender la medicación a base de 50 mg., el síntoma reapareció.

*Distribución del tejido adiposo.* — Tres mujeres se quejaron de aumento de la circunferencia pélvica, pero esta particularidad pareció estar en relación con el aumento general del peso del cuerpo. La redondez de la cara ocurrió en 5 pacientes, en una de ellas muy pronunciada. En cuatro, apareció en el curso de las dosis iniciales; en una, durante las dosis de sostenimiento.

*Acción andrógena.* — El acné moderado apareció en la cara y otros puntos, en una mujer, después de 51 días de terapia con la cortisona; esta misma paciente vió aparecer la hipertrichosis moderada y ligera virilización de la voz. Estas manifestaciones desaparecieron por completo después de 21 días de interrumpir la medicación. Otras 2 mujeres parecieron experimentar ciertas hipertrichosis.

*Menstruación anormal.* — En una paciente se registró la amenorrea y

en otra la oligomenorrea. Es interesante que los efectos andrógenos evolucionaron al mismo tiempo en ambas.

*Acciones sobre el sistema nervioso.* — Casi todos los pacientes de esta serie pasaron por algún trastorno psíquico, pero casi siempre esta modificación del psiquismo se tomó como favorable. Las reacciones consistieron en sensaciones de bienestar y alivio de la actitud mental. Los pacientes deprimidos y quejosos, sin esperanzas o resignados, se convirtieron a los pocos días en joviales, animados, y llenos de fe. Varios describieron que su actividad mental había aumentado notablemente, con nuevas ideas, proyectos de negocios y, en una palabra, resultados provechosos y gratos.

La acción sobre el sistema nervioso considerada como adversa apareció sólo en 2 pacientes (dos mujeres en su climaterio) perturbadas ya durante algunos años antes de la administración de la cortisona; los trastornos consistieron en insomnio y nerviosidad muy acentuada. Se comprobó que ambas habían sido tratadas por hipertiroidismo y bocio adenomatoso, el cual aumentó de tamaño durante la administración del medicamento. Esta sintomatología decreció considerablemente en una y desapareció en la otra, después de disminuir la dosis de la hormona a 50 mg. diarios.

*Modificaciones de la tolerancia para los hidratos de carbono.* — En 24 de los 42 pacientes se practicaron las pruebas acostumbradas para comprobar la tolerancia a los hidratos de carbono. Antes de la terapia, las pruebas fueron normales en 21 y anormales en 3. De estos últimos, dos registraron curvas típicas de diabetes melitus latente, en tanto que en el otro se encontró la glucosuria renal. En los 21 pacientes con curvas iniciales normales, apareció alguna irregularidad de la tolerancia durante el período terapéutico.

*Trastornos varios.* — Algunos síntomas, como cefalalgias y vértigos ligeros, aparecieron en bastantes enfermos al iniciarse el tratamiento. Ya hemos enumerado antes la gran variedad de molestias, generalmente corregibles con dosis de sostenimiento, que aparecen en el curso del tratamiento de la cortisona. Se lamentaron dos fracturas espontáneas en dos pacientes de edad bastante avanzada, una del cuello del fémur y otra de la duodécima vértebra dorsal.

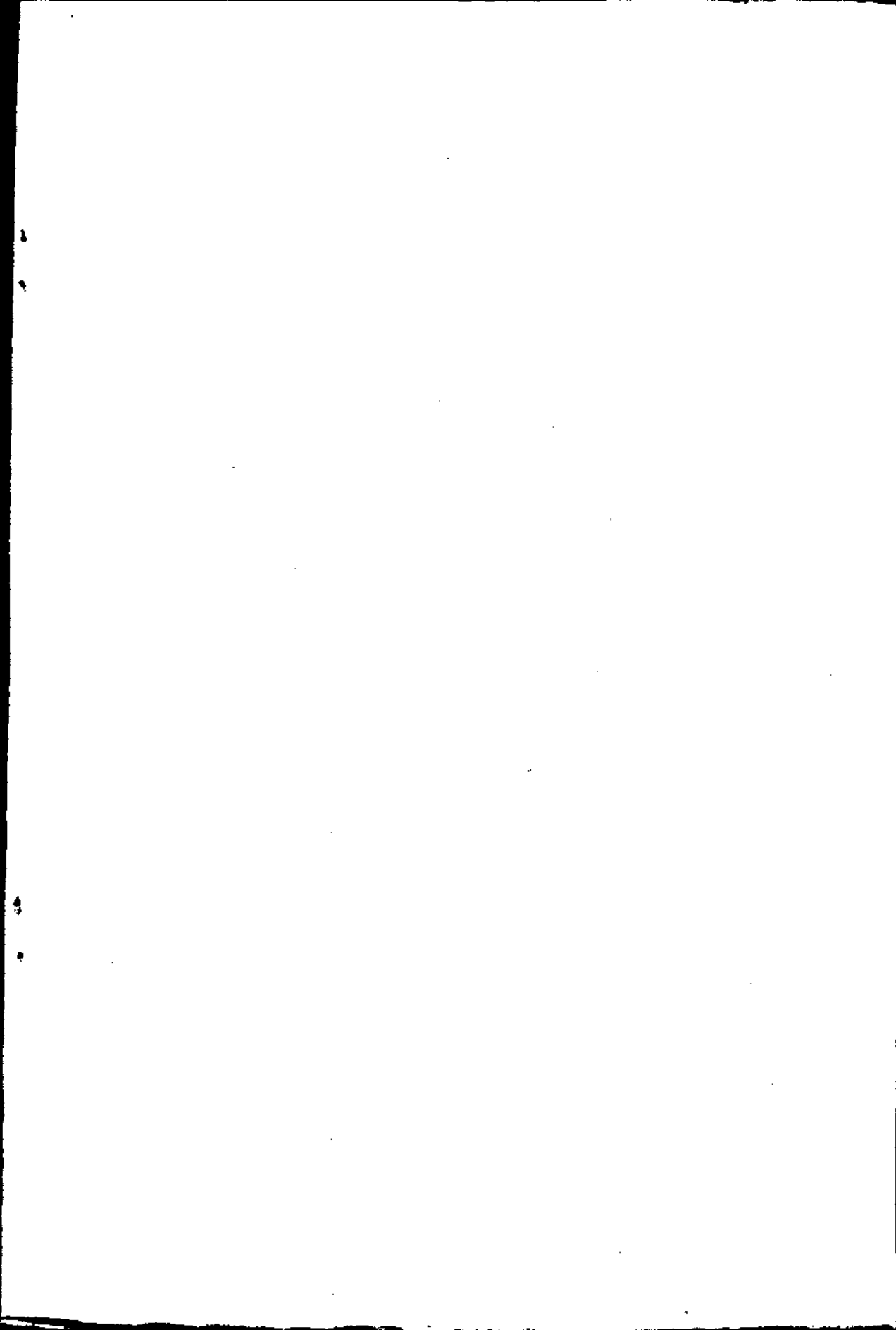
#### Comentario

Sólo el tiempo y la futura experiencia señalarán las completas posibilidades terapéuticas de la cortisona en la artritis reumatoidea. En principio, se cuenta hoy día con un hecho fundamental de esta terapia: la hormona suprime la actividad reumática pero no cura la patología funda-

mental, con la consecuencia de que, si se desea sostener la acción antirreumática, debe administrarse la cortisona sin interrupción. La pregunta de si la hormona se puede administrar con seguridad, y al mismo tiempo con eficacia, durante lapsos prolongados de varios meses o años, no podrá responderse positivamente hasta que se haya acumulado mucha mayor experiencia clínica en relación con las dosis y los métodos de administración, superiores conocimientos con respecto a sus actividades fisiológicas, y más extensa información sobre las consecuencias de su empleo prolongado y repetido.

Sin embargo, parece que en los casos que acabamos de citar, los más intensos y los moderadamente graves pueden mantenerse dominados clínicamente durante largos períodos con dosis de cortisona entre los 32 y los 65 mg. al día, con tal que se hayan empleado dosis superiores en el comienzo de la terapia para suprimir las grandes manifestaciones de la enfermedad. Relativamente, han aparecido muy pocas reacciones secundarias durante el período de sostenimiento en el que se han empleado estas pequeñas dosis, a veces de hasta más de los 6 meses. Ciertos médicos han expresado sus temores de que el empleo prolongado de la cortisona durante meses y años pueda provocar la atrofia adrenocortical permanente; hasta la fecha, de todos modos, los efectos adversos han sido temporales, con desaparición al suprimir la hormona o meramente reduciendo la cantidad administrada. Cierta analogía puede indicarse en los casos de síndrome de Cushing como resultado de un tumor unilateral de la corteza suprarrenal; en estos casos, la corteza del lado opuesto puede sufrir la atrofia manifiesta, pero su función se reemprende, incluso varios años después, si el tumor hiperfuncional se extirpa quirúrgicamente.

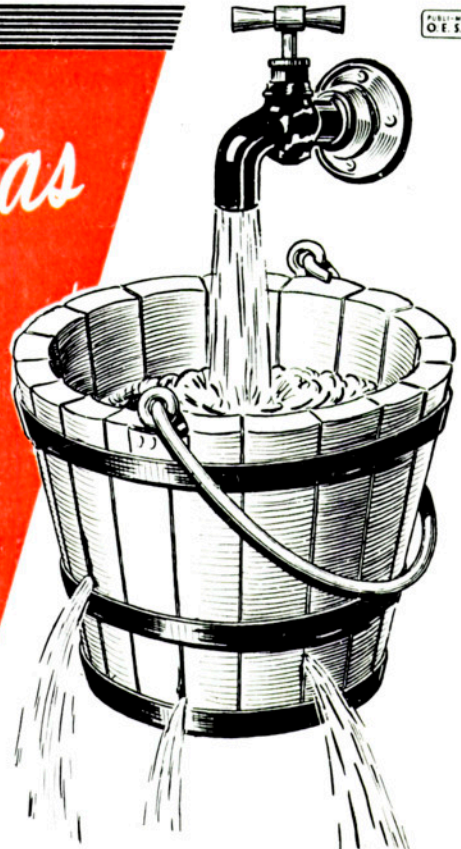
HENCH y sus colaboradores han sugerido que la terapia interrumpida podría provocar una respuesta más fisiológica que la administración continua. Sin duda, los planes de administración futuros deberán formularse a base de la posibilidad de dar la cortisona, en tabletas, por vía oral. lo cual ha sido anunciado ya por varios experimentadores.





Deficiencias  
del  
metabolismo  
**CÁLCICO**

PUBLI-MEDICINA  
OESTE



**RECALCIFICADOR**

**GRANULADO.** La acción tónica y reconstituyente del Phosphorrenal unida a la peculiar del Carbonato, Fosfato y Glicerofosfato cálcicos

*Robert*

**RECALCIFICADOR  
VITAMINADO**

*Robert*

**GRANULADO.** Tres compuestos cálcicos: Carbonato, Fosfato y Glicerofosfato de cal, potencializados con la asociación de una fracción adecuada de vitamina D, C y complejo B.

C. S. 134

**LABORATORIOS ROBERT**

ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS • MADRID BARCELONA

