

VOLUMEN II — NUMERO 1

ENERO - MARZO DE 1964

REVISTA ECUATORIANA DE

Medicina y Ciencias Biológicas

CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA

MANODEY

Ungüento para la terapia dermatológica de amplio espectro

CONTIENE

Hidrocortisona
Nitrofurasona
Undecilenoato de zinc
Cincocaina
Pantotenato de sodio

EFFECTOS

antiinflamatorio y antialérgico
quimioterápico antibacteriano
antimicótico
antipruriginoso
estimulante de la regeneración
epitelial.

DERMATOPATIAS ALERGICAS

ECZEMA ATOPICO

ECZEMA INFANTIL

DERMATITIS POR CONTACTO

ECZEMAS PROFESIONALES

INFECCIONES DE LA PIEL

ECZEMA NUMULAR BACTERIANO

ECZEMA SEBORREICO

IMPETIGO

ULCERACIONES Y HERIDAS INFECTADAS

PIODERMITIS

Coadyuvante en el tratamiento de:

NEURODERMITIS

ACNE ROSACEO

PRURITO DE LA VULVA Y DEL ANO

HERPES SIMPLE

LIQUEN SIMPLE

INTERTRIGO

DERMATOMICOSIS

Presentación: Tubo de 14 gramos.



CONTENIDO

Editorial:

Ministerio de Salud Pública	1
-----------------------------------	---

Investigaciones básicas:

Estudio de un nuevo quimioterápico mercurial.— I. Toxicidad. Drs. Plutarco Naranjo, Enriqueta de Naranjo y Galo Hidalgo	7
--	---

Medicina y Cirugía:

Síndrome de Sjögren.—Presentación de un caso. Drs. Leoncio Cordero y Fernando Crespo	15
Uso de la espirolactona en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva. Drs. Alberto Drayer y Hernán Villacís	27

Temas de revisión:

Balace de la lucha antituberculosa en el Ecuador.— II. Situación actual Dr. Armando Pareja Coronel	36
Enfermedades del colágeno I:	
Discusión general. Dr. Enrique Uraga Peña	40
Lupus eritematoso: forma generalizada. Dr. Wenceslao Ollague	44
Lupus eritematoso crónico. Dr. Servio Peñaherrera A.	53
Esclerodermia: formas clínicas. Dr. Carlos Timm Freire	57

Comunicaciones cortas:

Efecto neuromuscular y gangliopléjico de varios antibióticos. Drs. A. Ramos y R. Escaleras	62
---	----

CASA DE LA CULTURA ECUATORIANA

JAIME CHAVES GRANJA
Presidente

RODRIGO BORJA
Secretario General

DR. PLUTARCO NARANJO
Vicepresidente

Sección de Ciencias Jurídicas y Sociales

Dr. L. Bossano
Dr. V. G. Garcés
Dr. J. I. Lovato
Dr. E. Riofrío Villagómez
Dr. J. V. Trujillo

Sección de Literatura y Bellas Artes

Sr. A. Azías
Dr. E. Avellán Ferrés
Sr. F. Alexander
Lcdo. A. Carrión
Sr. J. A. Llerena
Sr. B. Mena Franco
Dr. J. A. Falconi Vollagómez

Sección de Ciencias Filosóficas y de la Educación

Dr. C. Cueva Tamariz
Lcdo. Jaime Chaves Granja
Dr. Gonzalo Rubio Orbe
Dr. R. Posso
Lcdo. A. Vitari Durand

Sección de Ciencias Histórico-Geográficas

Sr. C. M. Larrea
Rev. P. Vargas
Dr. A. R. Castillo

Sección de Ciencias Biológicas

Dr. J. Endara
Dr. P. Naranjo

Sección de Ciencias Exactas

Dr. J. Aráuz
Ing. R. Orrellana
Ing. C. Oquendo

Representantes de las Organizaciones Culturales

Dr. G. Cevallos García
Sr. H. Mata Martínez
Dr. J. Tanca Marengo

ASOCIACION MEDICA PANAMERICANA

CAPITULO DE GUAYAQUIL

— P A M A —

Comunica al Cuerpo Médico de toda la República que del 24 al 27 de Junio próximo se realizaran las VI JORNADAS MEDICAS ECUATORIANAS, las mismas que serán en honor de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Guayaquil. Los temas oficiales son:

- 1.—ENSEÑANZA MEDICA Y ORGANIZACION HOSPITALARIA EN EL ECUADOR; y
- 2.—MEDICINA Y CIRUGIA DEL COLON Y RECTO.

Además habrá la sección de TEMAS LIBRES.

Las inscripciones se encuentran abiertas desde la presente fecha hasta el 15 de Junio en la Secretaría de la Institución.

Para cualquier información adicional rogamos dirigirse al Secretario doctor Ildefonso Matamoros Trujillo (Consultorio Clínica "Julian Coronel") o a la casilla de la Institución N° 5017.

DR. VICTOR H. SICOURET P.
Presidente

DR. ILDEFONSO MATAMOROS T.
Secretario

RECOMENDACIONES PARA LOS AUTORES

Se recomienda, en primer lugar, revisar esta revista, en varios de sus números, a fin de familiarizarse con su estilo y modalidades.

PREPARACION DEL MANUSCRITO.—

El artículo o trabajo debe ser lo más conciso posible, no obstante, debe contener una información por sí misma suficiente sobre los métodos o técnicas empleados y los resultados obtenidos.

Los artículos deben ser escritos en un estilo sobrio, evitando la verbosidad y perífrasis, así como palabras o frases de sentido impreciso.

Por regla general, el original debe estar dividido en las siguientes secciones:

1) **Introducción**, que debe contener los antecedentes y objetivos de la investigación. Extensión 10 a 20% del total del texto.

2) **Materiales y métodos**, sección llamada también "procedimiento", "parte experimental", "método experimental", etc., debe contener el procedimiento o diseño experimental, las técnicas y materiales empleados, y, en caso de trabajos clínicos, los pacientes a grupos de pacientes y sus características, antes, del tratamiento o experimentación. Extensión, 10 a 30%.

3) **Resultados**, conteniendo los datos objetivos de la investigación, de preferencia acompañados de: tablas, diagramas, fotografías, etc., sin comentarios ni hipótesis explicativos. En caso de historias clínicas, no es indispensable una descripción detallada de cada paciente. Los resultados cuantitativos deben someterse, en lo posible, a análisis estadístico. Extensión, 30 a 40%.

4) **Discusión**, conteniendo hipótesis o teorías explicativas, comentarios, comparaciones con resultados de otros autores, etc. Esta sección puede no ser necesaria. Extensión, 10 a 30%.

5) **Conclusiones y/o resumen**, si la índole del trabajo, permite obtener conclusiones, deberán presentarse éstas numeradas sucesivamente.

De no ser posible lo anterior, debe hacerse un resumen del trabajo, por sí solo suficientemente claro y explicativo y conteniendo la esencialidad de los resultados. Se preferirá un resumen relativamente extenso, de 10 a 20% de la extensión total, el mismo que será tra-

ducido al inglés. Si el autor puede enviar también la traducción al inglés, sería preferible.

6) **Referencias bibliográficas**, deben ir numeradas, sucesivamente, de acuerdo a su presentación o cita en el texto. En el texto la cita bibliográfica puede hacerse con el nombre del autor y el número o solamente éste. La forma y puntuación de las citas bibliográficas serán las adoptadas por el Journal of the American Medical Association. El nombre de la revista citada se abreviará de acuerdo al Index Medicus o al Chemical Abstracts. A continuación se indican ejemplos:

1. RODRIGUEZ, J. D.: Nuevos datos sobre la enfermedad de chagas en Guayaquil 1959-1961, Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop. 18: 49, 1961.
2. MAKOWSKI, E. L., McKELVEY, J. L., FLIGHT, G. W., STENSTROM, K. W., and MOSSER, D. G.: Irradiation therapy of carcinoma of the cervix. J. A. M. A. 182: 637, 1962.
3. LITTER, M.: Farmacología. 2ª ed., El Ateneo, Buenos Aires, 1961.

La extensión total del artículo no debe exceder de 20 páginas, escritas a máquina, a doble renglón (aproximadamente 6.000 palabras).

PREPARACION DE LAS ILUSTRACIONES.—

Las ilustraciones se dividen en: tablas y figuras.

Tablas.—Contienen datos numéricos. Deben ser numeradas con números romanos y contener no más de 6 columnas. Cada tabla debe presentarse en una hoja aparte.

Figuras.—Bajo esta denominación genérica se engloban: diagramas, esquemas gráficos, fotografías, radiografías, etc. Se enumeran con números arábigos. No deben incluirse en el manuscrito, sino adjuntarse a él, pero indicando en el manuscrito el sitio aproximado de su ubicación. La leyenda que acompaña a las figuras debe presentarse en hojas a parte.

Los diagramas o dibujos deberán presentarse en cartulina y a tinta china, de no ser posible, pueden enviarse en borrador, a lápiz

Medicina y Ciencias Biológicas

AÑO II

Enero - Marzo

Nº 1

EDITORIAL

MINISTERIO DE SALUD PUBLICA

*Hay verdades que es necesario proclamarlas a gritos, para tener ver-
güenza de ellas, para rectificarlas, alguna vez. Una de esas verdades lace-
rantes es que el Ecuador no cuenta con un Ministerio de Salud Pública. El
gran problema de la salud, de la higiene, de la sanidad, es apenas un apén-
dice con el que completa sus obligaciones el Ministerio de Previsión Social
y Trabajo; ¡y pensar que los pueblos más adelantados de la tierra han pro-
clamado: "La salud del pueblo es la suprema ley"!*

*La salud pública, en el Ecuador, están en manos de las más variadas
entidades, sin que ninguna de ellas asuma la responsabilidad total del pro-
blema. Es un mosaico de estructuras, desde el arcaico hospital de "misericor-
dia" hasta las formas más avanzadas de seguridad social. Cada institución
marcha por su cuenta. Cada una es república independiente, con sus intere-
ses y privilegios. Cada una tiene su propio presupuesto y cada una desarro-
lla su labor con criterio independiente. Se malgastan así ingentes sumas, sin
que el país obtenga de ello todo el beneficio que sería posible si todo ese
gran esfuerzo, si toda esa gran maquinaria humana, funcionara con un crite-
rio de unidad, con un plan definitivo y técnico que abarque el país ínte-
gramente. Aunque sea con toda esa anacrónica disgregación, con todo este
desorden, las ciudades más populosas cuentan con servicios médicos y sani-*

tarios, pero los pueblos pequeños, la gran población campesina, se encuentran en el más injustificable desamparo.

Por sí solos ni el Municipio, ni la Sanidad Nacional, ni la Asistencia Social, ni el Seguro Social, ni ninguna de las numerosísimas instituciones médico-sociales, cuentan con recursos para llegar a esta masa ciudadana, que constituye más del 50% de la población total. Impotentes ante este problema, concentran su atención en las grandes ciudades y duplican innecesariamente los servicios y malgastan los recursos del pueblo. Bajo un plan orgánico, con los mismos recursos económicos podrían desarrollarse tanto los programas de campañas sanitarias nacionales, de medicina preventiva, en general, cuanto de medicina asistencial y curativa.

Es tiempo ya de que los intereses pequeñitos y mezquinos cedan paso al gran interés nacional. Es tiempo que cesen las incomprensiones para el bien de todo el país. No podemos seguir de "isla abandonada" en el concierto latinoamericano. Es indispensable ordenar, sistematizar, planear la medicina en el Ecuador, ponerla al servicio de todo el país, con sentido, a la vez, de conjunto y de unidad. Los Poderes Públicos tienen la responsabilidad de abordar este trascendental problema, con la debida decisión y energía. El País espera se haga realidad esta vieja aspiración: contar con el Ministerio de Salud.

ESTUDIO DE UN NUEVO QUIMIOTERAPICO MERCURIAL

I. Toxicidad

Drs. PLUTARCO NARANJO, ENRIQUETA DE NARANJO y GALO HIDALGO

*Facultad de Medicina y Laboratorios "Life",
Quito*

A pesar de los progresos en el tratamiento de las infecciones, continúa la incesante búsqueda de nuevos antibióticos y quimioterápicos. Ya por el aumento de cepas resistentes a los agentes antibacterianos que se han utilizado por unos años, ya también por la necesidad de contar con drogas más eficientes, es decir más potentes y menos tóxicas, la síntesis de nuevos quimioterápicos ha continuado aún con mayor intensidad que antes.

Se han obtenido nuevos compuestos en grupos farmacodinámicos bien conocidos, como de las sulfamidas¹⁻² o de los nitrofuranos³⁻⁴, así como otros con muy variada estructura química⁷⁻⁹.

El presente trabajo se refiere a varios aspectos toxicológicos de un nuevo agente antibacteriano, sintetizado por The Saltec Corp. Pittsfield, el **estearato sulfonato (octadeciltrimetil amonio) mercúrico** (S-200, Contactin), el mismo que resulta de la inter-reacción de los radicales sulfonados ácidos, dos amonios cuaternarios y un mercurio unidos a una cadena lateral.

La investigación abarca dos series experimentales: la una correspondiente a la intoxicación aguda, con determinación de la DL_{50} y la otra, de intoxicación crónica, con el respectivo estudio hispatológico.

MATERIALES Y METODOS

Serie I. Intoxicación aguda.— El estudio de la intoxicación aguda se realizó sobre ratones adultos de 20 a 24 gm. de peso corporal y sobre conejos adultos de 1,3 a 1,6 kg. En los ratones se determinó la dosis letal media (DL_{50}) de la substancia S-200, tanto administrándola por vía subcutánea como por vía intravenosa. En los conejos se determinó la DL_{50} , sólo por vía intravenosa. Para la determinación de la DL_{50} se ensayaron varias dosis de la droga, cada una de las cuales se administró a un grupo de por lo menos 5 animales. Para comparación se ensayaron también otras substancias.

Serie II. Intoxicación crónica.— Para

este estudio se seleccionaron ratones de 4 semanas de edad y 10 gm. de peso corporal a los cuales se les subdividió en grupos de tratamiento. La droga se añadió al agua de consumo, de modo que los animales bebieran *ad-libertum*. Se ensayaron concentraciones desde 10^{-7} hasta 10^{-3} . Hubo un grupo testigo el cual no recibió la droga. Todos los animales recibieron la misma dieta y se les sometió a iguales condiciones ambientales. Cada 48 horas se pesó a los animales. En una subserie, el tratamiento con la sustancia S-200 se suspendió después de 10 días y los animales volvieron a tomar solamente agua.

Para el examen histopatológico, la administración continuó hasta completar 4 meses, después de lo cual se sacrificaron a los animales y se hicieron las correspondientes preparaciones de corazón, hígado, bazo, páncreas, riñones y testículos.

Substancias utilizadas.— El estudio de la intoxicación aguda en los ratones, se hizo comparativamente con otras sustancias que podían tener algún parentesco farmacodinámico o químico con la sustancia S-200. Se ensayaron las siguientes sustancias: cetrímide (Cetavión), un detergente catiónico con nitrógeno cuaternario; el thiomerosal (Merthiolate) y el merbromin (Mercurocromo), antisépticos mercuriales; la mercurophylina (Mercurupurin), un diurético mercurial y gallamine (Flaxedil) y el bromuro de hexametilén-1,6-bis-carbaminolcolina (Imbrentil), dos curarizantes de síntesis con nitrógenos cuaternarios.

RESULTADOS

Serie I. Intoxicación aguda.— La sustancia S-200, en ratones y en dosis tóxicas, provoca un profundo cuadro depresivo psicomotriz. Entre 10 y 15 minutos después de la administración subcutánea de la droga comienza a erizarse el pelo, los animales caminan menos, lo hacen con cierta dificultad y formando con la columna vertebral un arco de fuerte convexidad superior. Se produce bradipnea con movimientos respiratorios abdominales fuertes, que alterna con períodos de taquipnea. Más tarde se produce cierto grado de relajación muscular, particularmente de las extremidades posteriores, los animales adoptan la posición de decúbito ventral o lateral y así permanecen por varias horas, durante las cuales se acentúa la bradipnea hasta que finalmente los animales mueren.

Con dosis próximas a la DL_{50} la muerte se produce entre 8 y 15 horas después de la inyección. Con dosis más altas el cuadro de intoxicación aguda es más intenso y los animales mueren más prontamente, pero siempre después de varias horas de la administración de la droga.

El cuadro de intoxicación aguda, cuando la droga se administra por vía intravenosa, difiere apreciablemente del descrito anteriormente y que corresponde a la administración por vía subcutánea. Los ratones al recibir las dosis subletales, salen en rápida carrera inmediatamente de terminada la inyección. Luego caen en decúbito ventral, hay apnea momentánea, después

los animales se incorporan y se recuperan rápidamente. Con dosis letales, hay la carrera inicial, luego los animales caen en decúbito, la respiración

profundamente deprimida y de tipo abdominal y mueren antes de completarse el primer minuto después de la inyección.

TABLA I

DOSIS LETAL MEDIA (DL₅₀) DE S-200 Y OTRAS SUSTANCIAS

Ensayo en ratones, por vía subcutánea

Substancia	Número animales	DL ₅₀ mg/kg	Error estándar
S-200	25	78	5,2
Cetrimide (Cetavión)	25	72	7,3
Merbromin (Mercurocromo)	20	175	16,8
Mercurophylina (Mercupurin)	30	748	60,0
Gallamine (Flaxedil)	20	16	1,8
Hexametilén carbaminoilcolina (Imbretil)	15	0,87	0,1

En los conejos y con dosis subletales se aprecia en los primeros 5 minutos depresión respiratoria, impotencia funcional de las extremidades anteriores, en forma un tanto parecida a lo que sucede cuando se administran sustancias curarizantes. La cabeza cae hacia adelante o lateralmente y en esta posición los animales permanecen por 15 o 20 minutos, luego comienza la recuperación. Con dosis letales, entre 2 y

3 minutos después de la inyección, los animales resbalan sobre sus extremidades anteriores y apoyan el tórax sobre el suelo (posición de mahometano en oración), luego caen en decúbito lateral, chillan, hay cianosis, movimientos incoordinados de las extremidades posteriores y finalmente los animales mueren.

Determinación de la DL₅₀— Las tablas I y II presentan los resultados

obtenidos en la determinación de la DL_{50} de la sustancia S-200, así como de las otras sustancias utilizadas, para comparación.

Comparación con otras sustancias.— La DL_{50} del Merthiolate y el Cetavión fue bastante cercana a la de S-200, en cambio el Mercurocromo resultó

aproximadamente 2 veces menos tóxico que el S-200. En cuanto al diurético Mercupurin, resultó de baja toxicidad, aproximadamente 10 veces menos tóxico que el S-200. Los dos curarizantes ensayados y particularmente el Imbretil resultaron mucho más tóxicos que el S-200.

TABLA II

DOSIS LETAL MEDIA (DL_{50}) DE S-200 POR VIA INTRAVENOSA

Especie	Número animales	DL_{50} mg/kg	Error estándar
Ratón	20	16,8	1,12
Conejo	16	23,6	2,41

En cuanto al cuadro sintomático de intoxicación, tanto el del Cetavión como el de los dos antisépticos mercuriales (Merthiolate y Mercupurin) fue bastante parecido al de S-200. Predomina la depresión respiratoria así como de los movimientos voluntarios. Comparativamente entre el Merthiolate y el S-200, esta última droga produce un cuadro más fuertemente depresivo. Con las tres drogas hay erizamiento de pelo y la muerte se produce tardíamente entre 15 y 35 horas después de la administración.

El diurético mercurial (Mercupurin) presentó un cuadro tóxico completamente distinto. Predomina un cuadro de excitación motora, con movimientos

rápidos, convulsiones tónicas y los animales mueren en extensión forzada. En la fase final hay depresión respiratoria. Los animales mueren entre 20 y 60 minutos después de la administración de la droga.

Con los curarizantes de síntesis se observó un cuadro de intensa relajación muscular, especialmente de las extremidades posteriores; bradipnea con fuertes movimientos respiratorios abdominales. Con dosis subletales de Flaxedil se recuperan entre 2 y 3 horas después de la administración de la droga, con el Imbretil se recuperan entre 7 y 10 horas después. Cuando se administran dosis letales, la muerte es bastante precoz entre 8 y 20 minutos

después de haber administrado la droga.

Efecto acumulativo.— En razón de la muerte tardía que provoca la sustancia S-200 por vía subcutánea, se realizaron también ensayos preliminares para observar si hay tendencia acumulativa de la droga. El ensayo se efectuó en conejos, administrando la droga por vía intravenosa, pero en forma fraccionada, a razón de 5 mg/kg de peso en unos animales y 10 mg/kg de peso en otros, cada dosis se repitió a los 10 minutos de la anterior. La dosis letal estuvo entre 25 y 30 mg/kg de peso lo que revelaría que la droga tiene tendencia acumulativa segura-

mente debida a una lenta metabolización y lenta eliminación.

Serie - II. Intoxicación crónica.— Las modificaciones de peso de los animales sometidos a tratamiento crónico con S-200 se encuentran en la figura 1. Los animales que debían beber la solución más concentrada de S-200 (10^{-3}), dejaron de aumentar de peso durante los 10 primeros días, para luego comenzar a aumentar a un ritmo inferior al de los animales normales. Al cabo de 40 días de tratamiento, tuvieron un peso 15% menor que los animales testigos. En los animales que bebieron soluciones menos concentradas este efecto fue menos intenso. Los que bebieron la

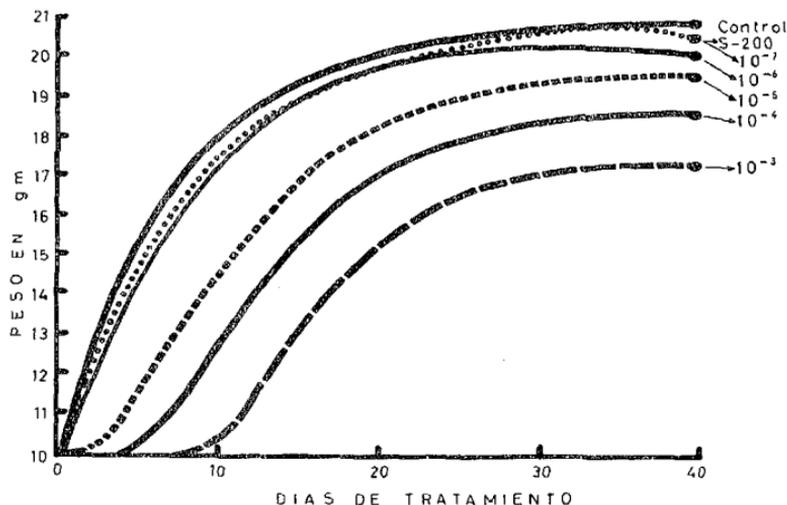


Fig. 1.—Crecimiento de los ratones tratados con S-200.—Curvas del aumento de peso de animales sometidos al tratamiento con S-200. Cada grupo de animales bebió una solución de S-200, en vez de agua pura. Cada grupo constó de 5 animales.

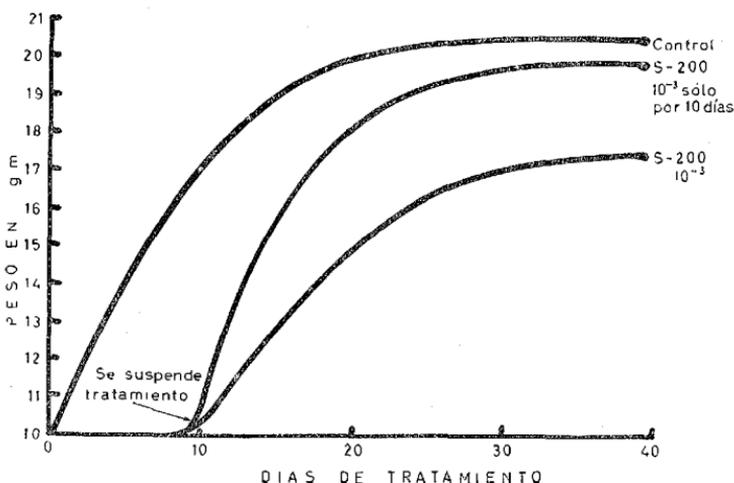


Fig. 2.—Interrupción precoz del tratamiento con S-200.—La suspensión del tratamiento con una solución de S-200 a 10^{-3} , a los 10 días de iniciado éste, permitió a los animales, crecer a un ritmo acelerado y alcanzar un peso cercano al normal.

solución 10^{-4} , alcanzaron un peso sólo 10,8% menor que los testigos. Con la solución 10^{-5} la diferencia no fue significativa y los que tomaron las soluciones 10^{-6} y 10^{-7} , no presentaron diferencias de crecimiento, frente a los testigos. Los animales que bebieron las soluciones más concentradas, bebieron un volumen inferior de líquido que los otros animales, posiblemente el sabor de la substancia produce un reflejo inhibitorio y el crecimiento disminuido podría deberse tanto a esta menor ingestión de líquido cuanto a efectos verdaderamente tóxicos de la droga.

Cuando se suspendió el tratamiento

después de los 10 primeros días, como puede verse en la figura 2, los animales prontamente volvieron a un ritmo de crecimiento muy semejante al normal.

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, en los animales que bebieron la solución más concentrada (10^{-8}), se observaron evidentes alteraciones en hígado, bazo y riñones. En el hígado se observaron alteraciones degenerativas discretas con anisocariosis y degeneración albuminosa. En algunos animales hubo alteraciones nucleares, sobre todo a nivel de la periferia de los lobulillos y casiolisis en las células de los travéculos centrolobulillares. En el bazo se observó notable aumento de

megacariocitos y de elementos mieloides en los sinusoides medulares. En el riñón, moderada congestión de los glomerulos y de los vasos medulares.

En los animales que bebieron la solución 10^{-4} , hubo lesiones del mismo tipo, pero mucho más leves que en el grupo anterior y, en los animales que bebieron soluciones más diluidas, no se observó ninguna alteración histopatológica.

DISCUSION

De los resultados relatados es interesante poner de relieve el que dos grupos de substancias químicamente disímiles como es el Cetavión, con nitrógeno cuaternario y los antisépticos mercuriales sin nitrógeno cuaternario presentan un cuadro de intoxicación aguda muy semejante entre sí. La substancia S-200 que también presenta un cuadro depresivo de intoxicación ofrece pues cierta similitud con los dos grupos. Por otra parte, es evidente, en los ensayos tanto en ratones como sobre todo en conejos, que la S-200 tiene cierto efecto relajante sobre la fibra muscular parecido al de las substancias curarizantes, desde luego la intensidad de este efecto es inferior a las 2 drogas utilizadas para comparación, el Flaxedil y el Imbretil. Estas dos substancias, en cambio, son mucho más tóxicas que el S-200; pero el S-200 ni a dosis letales da el grado de relajación muscular que las substancias curarizantes.

Finalmente hay que insistir en que a pesar de ser ensayos preliminares, parece evidente que el S-200 tiende

a acumularse en el organismo y probablemente tiene un metabolismo y eliminación muy lentos.

CONCLUSIONES

1) La substancia S-200 produce en los ratones, por vía subcutánea, un cuadro de intoxicación aguda caracterizado por fuerte depresión psicomotora y respiratoria, de varias horas de duración.

2) El cuadro tóxico se parece el producido por Cetavión, Merthiolate y Mercurocromo. También se parece parcialmente al provocado por Flaxedil e Imbretil. Difiere marcadamente del provocado por Mercupurin.

3) La DL_{50} , en ratones, por vía subcutánea es 78 mg/kg por vía intravenosa 16,8mg/kg.

4) Hay indicios de que el metabolismo y/o la eliminación del S-200 es muy lento y la droga tiende a acumularse en el organismo.

5) La bebida de soluciones de S-200, en vez de agua pura, produce en los ratones, inhibición del crecimiento pero sólo a concentraciones superiores a 10^{-4} . A esas mismas concentraciones, hay alteraciones histopatológicas en el hígado y el bazo.

SUMMARY

Some toxicological aspects of stearate sulphionate (octadecyl-trimethyl ammonium) mercuric (S-200), a new chemotherapeutic agent were studied.

Toxic doses of S-200, administered by subcutaneous injection, produce in

mice a deep psicomotor and respiratory depression which lasted several hours. The LD₅₀, in mice, by subcutaneous way was 78 mg/kg, and intravenously, 16,8 mg/kg.

Because of some chemical relationships between S-200 and other compounds, their toxic effects were compared. It was found that cetrinide, thiomersal and merbromin, as well as two curare-like substances: Flaxedil and Imbretil, produced depressive effects similar to S-200. Mercupurin produced excitation.

It appeared that the metabolism of S-200 and/or its elimination was very slow and that it tends to accumulate in the body.

Sipping S-200 solutions produced inhibition of the growth of mice if its concentration was higher than 10⁻⁴. In these cases pathological changes in the liver and spleen were observed.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—BRANDMAN, O. y ENGELBERG, R.: Metablism studies with Ro 4-2130, a new sulfonamide. *Curr. Ther. Res.* 2: 364, 1960.
- 2.—HOLLOMAN, J. F. S. y col.: Clinical experience with a new sulfonamide, sulphamethoxazole. *Appl. Ther.* 3: 775, 1961.
- 3.—RUSSO, R., PIPITONE, V., VANNA, F. De: Sull' attività antibatterica "in vitro" di un nuovo chemoterapico: il 2-acetamido-4-(5nitro-2futil)-tiazolo. *Min. Med.* 54: 2433, 1963.
- 4.—ROMANO, C.: Primi risultati clinici sull' impiego in urologia di un nuovo derivato nitrofuranico. *Min. Med.* 51: 2436, 1963.
- 5.—HOWIE, J. W.: Recent developments in Chemotherapy. *Lancet* I: 1137, 1962.
- 6.—BONATI, F., BERTONI, L.: Derivati basici dell'acido piperazin-2-carbonico ad azione antimicrobatterica. *Min. Med.* 53: 1704, 1962.
- 7.—SELENKA, F.: Zur antimikrobiellen Aktivität von N¹, N²- Dekamethylen-N⁴, N^{4'}- dekamethylen-bis-4-amino-chinaldimin-diazetat (Salvizol). *Med. Klin.* 58: 1465, 1963.
- 8.—SUNDMAN, V., & SUNDMAN, J.: Bacterial growth inhibiting effect of some phloroglucinol derivatives. *Acta Pathol. Microbiol. Scand.* 53: 345, 1961.
- 9.—GALE, G. R., WELCH, A. M., & HYNES, J. B.: Pharmacology of certain antimicrobial N¹, N²-substituted biguanides. *J. Pharmacol. & Exper. Therap.* 138: 277, 1962.

SINDROME DE SJOGREN

PRESENTACION DE UN CASO

Dr. LEONCIO CORDERO y Dr. FERNANDO CRESPO

Facultad de Medicina, Universidad del Azuay, Cuenca

El síndrome de Sjögren, conocido también como síndrome de Gougerot-Houwers, se caracteriza por la deficiente secreción lagrimal, salival, mucosa y sudoral, así como por la falta de otras secreciones externas, lo que determina xeroftalmía y sequedad de las mucosas. Estas alteraciones frecuentemente, se acompañan de artritis, esclerodermia y síntomas generales.

Después de las primeras descripciones de Gougerot (1925) y de Houwers (1927), fue considerado como una afección local, de interés para el oftalmólogo, hasta que Henrick Sjögren, en 1933, reportó 19 casos y llamó la atención sobre la estomorrinofaringitis seca, con aumento del tamaño de las glándulas salivales, y sobre la artritis que acompaña al síndrome, destacando la compleja sintomatología que, desde entonces, llevó a considerar esta afección como de carácter general y etiología desconocida.

A más de las denominaciones arriba anotadas, este síndrome ha recibido muchas otras: síndrome de Sjögren-Mikulicz, síndrome de Gougerot-Sjögren,

síndrome de Gougerot-Houwers-Sjögren, síndrome de sequedad, síndrome del "ojo seco", síndrome de queratoconjuntivitis seca (sicca), síndrome secreto-inhibidor, xerodermoteosis, dacrio-sialoadenopatía atrófica, etc. (1, 2, 3).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La mayor parte de los autores consideran al síndrome de Sjögren como una afección idiopática (4, 5) y crónica de las parótidas y de otras glándulas salivales; a menudo acompañada de atrofia de las glándulas lagrimales y que se presenta de preferencia en mujeres menopaúsicas. (1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11).

Schiavetti⁶ describe en el síndrome cuatro manifestaciones: cutáneo-mucosas, oculares, de reumatismo crónico y generales.

Las manifestaciones *cutáneo-mucosas* dependen exclusivamente de las alteraciones de las glándulas salivales: parótidas, submaxilares, sublinguales y glándulas anexas a las mucosas bu-

ca, faríngea y gástrica; a veces se observa atrofia de la mucosa vaginal y rectal. Son más frecuentes las manifestaciones de sequedad cutánea. Las alteraciones de las glándulas salivales ocasionan disminución de la saliva, la que se torna viscosa o filamentosa, razón por la que la mucosa bucal aparece deslustrada, cubierta, a veces, de costras, con fisuras y grietas, especialmente a nivel de los labios, carrillos y ángulos de la boca. La lengua se torna seca, roja, con papilas aplanadas, dificultando la masticación y deglución, especialmente de alimentos sólidos. La faríngea, también se presenta seca, de aspecto despulimentado, roja y granulosa; causa determinante de la disfagia frecuente en estos pacientes. La xerosis de la laringe suele ocasionar síntomas tan molestos como tos crónica, ronquera y disfagia con sensación de cuerpo extraño. Las alteraciones gástricas se traducen por aquilia y aclorhidria. Frecuentes son las manifestaciones de rinitis seca, la sensación de sequedad vulvar, vaginal y a veces rectal. Con menor frecuencia se acompaña de xerodermosis, telangiectasias, púrpura, alopecia, disminución de la secreción sudoral y aún de la sebácea y, en ocasiones, de esclerodermia.

Las manifestaciones oculares se caracterizan por alteraciones corneales y conjuntivales, debidas a la disminución de la secreción lagrimal, que determina disminución del brillo de los ojos, blefaritis y a veces erosiones de la conjuntiva y de la cornea, xerofalmia acompañada de ardor de ojos, fotofobia y aún de dolor y ardor loca-

lizado a nivel de los sacos lagrimales.

Entre otras manifestaciones cabe destacar la artritis reumatoide, y cuya frecuencia, según diversos autores, oscila entre el 21 y 93% (9); más raramente es posible observar poliartritis crónica acompañada de dolores articulares y musculares. Henderson niega que la poliartritis sea un componente de esta enfermedad, en tanto que Morgan y Castleman⁶ la admiten como un componente definido de la misma.

Las manifestaciones generales pueden ser múltiples: fiebre, anorexia, enflaquecimiento precoz, trastornos neuro-psiquiátricos, areflexias, temblores, caries dentales precoces, caída de los dientes con integridad de las raíces, tiroiditis, adenopatías, esplenomegalia, etc. En la sangre suele encontrarse, anemia hipocrómica, hiperleucocitosis, linfocitosis, trombopenia, alteraciones de las cifras normales de la glucemia, hiperglamaglobulinemia, eritrosedimentación acelerada y, a veces, fenómeno de lupus.

El síndrome de Sjögren puede también coexistir con muchos procesos patológicos tales como: Artritis reumatoidea, dermatomiositis, lupus generalizado, esclerosis general progresiva y aún poliarteritis nudosa, púrpura de Waldenström, púrpura de Schönlein-Henoch, enfermedad de Hashimoto, fiebre veeco-parotídea, sarcoidosis, leucemias, etc. (8, 12), lo que explica la amplia y variada sintomatología que puede presentar. El diagnóstico clínico del síndrome de Sjögren suele basarse en la triada sintomatológica com-

puesta por: sequedad de la boca, sequedad de las conjuntivas y malestares articulares (8).

ETIOLOGIA

El síndrome se presenta con mayor frecuencia en mujeres menopáusicas. Stelze y col., estudiando 248 casos en la Clínica Mayo, encuentran que el 77% de éstos, se presentó en mujeres de más de 49 años. Lean y Robinson creen que solamente se presenta después de la menopausia, mientras Rubi y Beese han observado en personas más jóvenes y aún en hombres.

Los autores antes citados y otros consideran al síndrome como una afección primitiva, de carácter familiar, en la que la herencia jugaría un papel importante. Lisch cita 12 casos en tres generaciones de una familia.

En general deben distinguirse dos tipos: Uno primario, cuya causa es desconocida, y otro secundario, atribuible a causas precisas.

La forma primaria ha sido imputada a diversos factores, entre los cuales podríamos citar los siguientes:

- a) *Hipovitaminosis*: Se ha pensado que diversas carencias vitamínicas, como la falta de vitamina A, la arriboflavinosis, la disminución de Complejo B, etc. (2, 14), podrían determinar la aparición de este síndrome; sin embargo, el tratamiento a base de estas vitaminas no ha modificado el cuadro.
- b) *Trastornos enzimáticos*: Se ha invocado diversas alteraciones en las enzimas orgánicas, como la exce-

siva colessterinasa (2, 7). Otros autores la atribuyen a deficiencia de catalizadores celulares por deficiencia de Complejo B.

- c) *Factores hormonales*: La mayor frecuencia en el climaterio ha hecho pensar en factores hormonales, especialmente debidos a la deficiencia de ciertas secreciones internas que ocasionan el síndrome menopáusico; lo que estaría apoyado, además, en el envejecimiento precoz de muchas pacientes. Se ha atribuido también a falta de acetilcolina y a otras deficiencias.
- d) *Herencia*: Basándose en las observaciones de Besse, Lisch, Rubin y otros investigadores que comprueban el carácter familiar de la enfermedad, se admite que la herencia jugaría papel importante en la aparición de este síndrome.
- e) *Autoimmunización*: Dence y Bergenstal (10) consideran que se debe a una manifestación de sensibilidad e hiperreacción por una intensa disproteinemia acompañada de manifestaciones generales.
- f) *Enfermedades del colágeno*: Siendo la alteración patológica predominantemente intersticial, se ha pensado que puede englobarse en el grupo de las enfermedades del mesénquima, lo que, para muchos, es la posibilidad etiológica más acertada (11, 15). Heaton cree que junto con los síndromes de Mikulicz y de Feltey, constituirían una fase incipiente o una forma benigna de lupus eritematoso disminuido.

Hasta este momento, desconocemos la verdadera causa de la forma primaria del síndrome de Sjögren, ya que ninguna de las causas invocadas ha sido debidamente confirmada ni la medicación empleada, permite afirmar tales suposiciones. Tampoco factores infecciosos, viriásicos, nerviosos, neurohormonales que también se han invocado, etc., aclaran la verdadera etiología del proceso.

La forma sintomática puede ser debida a causas tóxicas, medicamentos, etc., como el caso citado por Calvo Malendro (13) producido por la "amanita phalloides". No es nuestro propósito examinar estas formas sintomáticas que pueden ser manifestaciones de factores múltiples y muy variados.

PATOLOGIA

De acuerdo con lo expuesto al tratar de la sintomatología, se reconocen alteraciones locales y generales.

Las alteraciones locales recaen en las glándulas de secreción externa, especialmente salivales y lagrimales.

a) *Glándulas salivales*: Frecuentemente se encuentran aumentadas de tamaño, especialmente las parótidas y en menor grado las submaxilares y linguales. Morgán cree que la hipertrofia glandular constituye un componente definido de la enfermedad, criterio que es aceptado por muchos investigadores.

Microscópicamente se caracteriza la lesión, por marcada infiltración

de linfocitos, células plasmáticas, y a veces, células gigantes, con formación de folículos linfoides. Se observa además edema, destrucción de la materia colágena, hialinización, proliferación de fibroblastos, fibrosis y esclerosis vascular; lesiones que determinan rechazo y atrofia de las acinos glandulares y bloqueo de los conductos excretores (8, 16, 17). De esto se desprende, contrariamente a lo que se afirma, que la alteración glandular sería secundaria a las alteraciones inflamatorias del tejido intersticial. Cambios semejantes han sido descritos en las pequeñas glándulas anexas a las mucosas bucal y faringea.

- b) *Glándulas lagrimales*: Se han descrito cambios semejantes a los encontrados en las salivales; además en las conjuntivas ocular y palpebral se han observado formaciones linfoides de aspecto folicular.
- c) *Otros grupos glandulares*: Las glándulas esofágicas, gástricas, rectales, nasales, laringeas, bronquiales, sudoríparas, etc. sufren trastornos comparables a los anteriores.
- d) *Mucosas y conjuntivas*: A nivel de las mucosas se ha descrito la presencia de pequeñas erosiones y, a veces, verdaderas ulceraciones. Manifestaciones semejantes se han encontrado también en las conjuntivas oculares y en la cornea.

Las alteraciones de carácter general, más importantes, son:

- a) *Infiltración*, semejante a la descri-

- ta en las glándulas, a nivel del hígado y de los músculos.
- b) Hipocelularidad de la médula ósea, lo que explica en parte las alteraciones hemáticas descritas.
 - c) Hiperplasia linfoideia, tanto a nivel de los ganglios como a nivel del bazo.
 - d) Periarteritis generalizada, comprobada en un caso de necropsia, lo que reforzaría la teoría mesenquimática sostenida por muchos investigadores.
 - e) Los cambios hemáticos, ya descritos.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico del síndrome de Sjögren es muy fácil cuando se piensa en él. Se basa en la triada sintomática: xerostomía, xeroftalmía y malestares articulares; se apoya también en otros datos clínicos y en los medios auxiliares de diagnóstico.

Prueba de Schirmer: Este autor utilizó una tira de papel filtro (Whatman 41, con doble lavado ácido), de medio centímetro de ancho, el que se dobla por una de sus extremidades y se introduce en el saco conjuntival, cerca del lagrimal, y se espera cinco minutos. En estado normal, en este tiempo debe humedecerse 3 centímetros del papel, considerando como patológico por debajo de 1.5 centímetros. En nuestro caso la prueba fue negativa. Utilizando este mismo procedimiento para la cavidad bucal, colocando entre el labio inferior y enoía, al cabo de los

cinco minutos, apenas se humedeció el papel.

Sialografía: Una radiografía simple de parótida puede demostrar calcificaciones, presentes en la enfermedad de Mikulicz, pero, especialmente es útil la radiografía previa inyección de medio de contraste. En el síndrome que nos ocupa, la inyección, aún de pequeñas cantidades (0.5 cc.) produce dolor intenso (6) por la distensión de los conductos debido a la infiltración y a la fibrosis que impiden el paso del medio de contraste. En la enfermedad de Mikulicz la inyección es fácil y en la radiografía se observa el medio de contraste retenido. Además, el grado de vaciamiento indica el estado de función de la glándula, lo que se puede apreciar impresionando placas cada cinco minutos, durante media a una hora, y, en casos raros, hasta después de veinticuatro horas.

En el síndrome de Sjögren, así como en el síndrome de Mikulicz, las ramificaciones glandulares y el vaciamiento tendrían caracteres vecinos a los normales. En la enfermedad de Mikulicz se encontraría, al contrario, sialectasia con dilatación de las acinos y falta de vaciamiento normal.

Biopsia: Kulka (18), de acuerdo con el criterio radiológico anterior, considera que en el síndrome hay rechazo e infiltración de la glándula, en las partes afectadas, conservando el aspecto normal, las porciones no alteradas, en tanto que en la enfermedad de Mikulicz hay sialectasia y destrucción glandular que atraviesa por cuatro etapas: aspecto punteado, globular, cavitario y

de destrucción. Para esta diferenciación, especialmente en los casos dudosos, sería de importancia definitiva la biopsia.

Exámenes de laboratorio: Los cambios hemáticos: anemia, hiperleucocitosis, y a veces leucopenia, trombocitopenia, cambios en la glucemia, hipercolesterinemia, etc. no tienen especificidad; más valor tienen la proteína C reactiva y la eritrosedimentación acelerada. La electroforesis demuestra aumento de gamaglobulinas, que contrasta con la disminución de las seroalbúminas que están por debajo de 3.5. Las crioglobulinas son positivas, así como la prueba de Combs. Jones y otros, dicen haber encontrado una reacción de precipitación en el suero de algunos pacientes con síndrome de Sjögren, frente a extractos de glándulas salivales y lagrimales humanas.

Diagnóstico diferencial: A pesar de ser un síndrome con características bien definidas, hay que diferenciarlo de otras entidades con las que puede confundirse.

Síndrome de Mikulicz: Muchos identifican estos dos procesos que, en efecto, tienen bastante semejanza, ya que en ambos se presenta agrandamiento bilateral de las parótidas y de otras glándulas salivales y alteraciones de las lagrimales, con xerostomía y xerofalmía. Se diferencian porque el Sjögren se acompaña de manifestaciones articulares, porque la hinchazón de las salivales es menos constante y dolorosa y por presentarse, casi exclusivamente, en mujeres menopáusicas, en tanto que el síndrome de Mikulicz se

presenta en personas jóvenes de ambos sexos. Muchos autores opinan que el síndrome de Mikulicz es una variante del síndrome de Sjögren. (1, 6, 8).

Enfermedad de Mikulicz: Se considera como un trastorno primario de las glándulas salivales que presenta sintomatología vaga y mal definida, que puede aparecer en ambos sexos, en distintas edades de la vida. La hiperplasia de las glándulas salivales es la manifestación más constante. Los datos clínicos, radiológicos y anatomopatológicos que hemos expuesto sirven para la diferenciación.

Síndrome de Plummer-Vinson: Se caracteriza por disfagia, atrofia y cambios de las mucosas, anemia hipocrómica microcítica, unas en forma de cucharas, etc. Ataca a ambos sexos, más al femenino, se presenta en cualquier edad de la vida; generalmente no presenta alteraciones oculares (2). Estos datos, más los datos radiográficos del esófago y el tipo de anemia, establecen el diagnóstico.

Enfermedad de Sjögren: No dejaremos de mencionar esta afección, citada por Porot (22), generalmente familiar, caracterizada por la asociación de: catarata congénita bilateral, oligofrenia grave, síndrome neurológico congénito del tipo heredoataxia, que en ciertos casos pueden estar disociados.

Finalmente, podría establecerse el diagnóstico diferencial con otros síndromes como los de Riley-Day, Felty, Heefordt, etc.

Evolución: La enfermedad tiene exacerbaciones y remisiones, pero, sal-

vo las complicaciones que pueden sobrevinir a consecuencia de la sequedad y alteración de las mucosas, el pronóstico, en cuanto a la supervivencia, es bueno. La enfermedad tiene evolución benigna, pudiendo permanecer estacionaria durante muchos años. La remisión espontánea y completa se considera muy rara y es poco probable que esto suceda en la forma primaria, aún cuando existan largos periodos de mejoría clínica que pueden aparentar curación.

Las formas sintomáticas son las que mejor ceden, ya eliminando la causa medicamentosa o tóxica, ya espontáneamente, ya mediante el tratamiento por los corticoides.

Tratamiento: En las formas sintomáticas, el tratamiento consistirá, esencialmente, en la supresión del agente productor.

En las formas primarias la medicación es sintomática, de carácter local y general.

Como medicación local se recomienda el uso de lágrimas artificiales, lavados oculares con soluciones débilmente antisépticas; lubricación y antisepsia bucal y de los tractos digestivo y respiratorio superiores. Higiene vaginal y rectal. Se recomendará suprimir toda causa capaz de desecar las mucosas y conjuntivas oculares; alimentación sencilla y blanda; evitar todo traumatismo de las mucosas.

La medicación general consistirá en el uso de régimen alimenticio bien equilibrado; vitaminas, especialmente A, B2, C, Complejo B; aminoácidos esenciales y medicación parasimpático-

mimética. Quimioterapia antibiótica cada vez que se sospeche una complicación infecciosa.

Como medicación curativa se ha recomendado Cloroquina y sus derivados (19); hormonas: estrógenos, andrógenos, tiroides; aunque no han logrado cambiar favorablemente el curso de la enfermedad. El ACTH y la cortisona son útiles para combatir las manifestaciones artríticas (10, 20, 21), y los procesos inflamatorios, determinando mejoría transitoria de la enfermedad con remisión de la mayor parte de los síntomas, aunque tampoco se haya logrado una curación radical.

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de una mujer de 54 años de edad, casada, de raza blanca, de ocupaciones domésticas, nacida y domiciliada en la ciudad de Cuenca, Ecuador.

El 10 de marzo de 1962 presenta tos seca, con intenso dolor retroesternal, angustia, disnea, escalofríos, fiebre alta, quebrantamiento general e intensa sequedad de la boca, nariz y garganta, con sensación de cuerpo extraño y ardor de los ojos.

Refiere la paciente que hace ocho años, en pleno estado de salud, comenzó a sentir sequedad de la boca, disminución de la saliva, ardor de la nariz, falta de lágrimas, dolor a nivel de los conductos y sacos lagrimales, sensaciones que se han acentuado progresivamente hasta impedirle el paso de alimentos secos, los que le ocasionan dolor y lastimaduras en los labios, lengua, faringe, obligándola a limitar su

alimentación a comidas blandas o líquidas.

Hace tres años, por la sensación de sequedad de la nariz y ardor al respirar, se aplicó, sin indicación médica, un gotero lleno de neosinefrina en cada fosa nasal, lo que le ocasionó mayor sequedad, con sensación de asfíxia que la obligaron a buscar atención médica urgente. En esta ocasión fue tratada con pilocarpina, citrato de sodio, vitamina C, y colocada en un ambiente húmedo, con lo que mejoró, continuando, sin embargo, la sequedad de la boca que constantemente la obligaba a humedecerla, a ingerir líquidos y a lubricarla. La sequedad de la nariz la combatía con aceite mineral y la sequedad de los ojos con líquidos o colirios, especialmente, a base de cortisona, manteniéndose en buenas condiciones hasta que, a raíz de un enfriamiento ligero, se desencadenaron las molestias que le obligaron a esta nueva consulta.

Antecedentes personales y familiares: Entre los personales, es digno de anotar que durante sus ocho embarazos, en todos tuvo, como manifestación sintomática, intensa sialorrea. No atribuye la molestia actual a causa alguna, conocida.

Entre los antecedentes familiares se anotan: arterioesclerosis de varios miembros de su familia. Su madre falleció por un accidente cerebro-vascular, luego de haber sufrido, durante muchos años, de reblandecimiento cerebral progresivo; un hermano falleció por infarto cardíaco; una hermana sufrió un accidente cerebro-vascular del

que se recuperó; un hermano diabético y otro que presenta un síndrome leve de sequedad de las mucosas. Su esposo y sus hijos son sanos.

Examen físico: Enferma muy desnutrida, de piel seca, cabellos deslustrados y escasos, presenta dificultad de hablar, por intensa sequedad de la boca. Tos seca, disnea, afonía, angustia y dolor retroesternal intensos, especialmente después de cada acceso de tos. Temperatura 39.5°, 100 pulsaciones y 26 respiraciones por minuto.

Aparato digestivo: Sequedad de los labios, con grietas poco profundas y excoriaciones en las comisuras. Lengua con papilas atróficas, seca, de color rosado y con pequeñas erosiones lineales a nivel de los surcos. Lleva prótesis dental alta y baja desde hace muchos años. A nivel de los carrillos y paladar blando, placas blanquecinas, que al examen resultaron ser producidas por monilias. Faringe deslustrada y granulosa. Glándulas salivales ligeramente dolorosas, especialmente la parótida izquierda. Relata la paciente que frecuentemente se le hinchan y que son dolorosas hasta que fluye una pequeña cantidad de saliva, lo que sucede espontáneamente o mediante aplicaciones de calor local, ligero estreñimiento.

Aparato respiratorio: Mucosa nasal seca, ausencia de moco, ardor a la inspiración de aire frío o de gases débilmente irritantes. Ardor y dolor a nivel de los conductos y sacos lagrimales.

Aparato cardio-vascular: Tensión arterial 120-80, pulso rítmico, acelerado al momento.

Sistema urogenital: Frecuentes cistitis, menopausia hace dos años, sin trastornos apreciables. Sequedad de la mucosa vaginal, la que se presenta desfigurada.

Sistema nervioso: No se encuentran alteraciones; reflejos normales.

Extremidades: Dolores articulares cambiantes, localizados al momento en hombros, rodillas, codos y talones. Ocasionalmente ha sufrido de calambres en las pantorrillas.

Piel y sistema ganglionar: Piel seca, fina y pálida, no suda, a pesar de ha-

ber permanecido en lugares tropicales; cabello escaso y fino.

Organos de los sentidos: Conjuntivas oculares secas, córnea con brillo disminuido a pesar de la lubricación; presencia de secreción filamentosas; fotofobia. Disminución del olfato y del gusto.

Exámenes complementarios: La prueba de Schirmer fue negativa en las conjuntivas oculares. Aplicando esta prueba a la cavidad bucal, entre el labio y la encía superior, fue también negativa.

Exámenes de sangre:

	11-III-62	19-III-62	28-III-62	5-XII-62	10-VI-63	
Eritrocitos	4.040.000	4.170.000	4.200.000	4.340.000	3.930.000	
Leucocitos	9.800	10.800	7.100	8.400	7.000	
F. Leucocitaria	11-III-62	19-III-62	28-III-62	5-XII-62	10-VI-63	
Gran. Neutrófilos		71%	68%	67%	64%	68%
Acidófilos		4	2	3	1	0
Basófilos		0	0	0	0	0
Linfocitos		22	27	26	25	32
Monocitos		3	3	4	10	0
Eritrosedim.	76-106-61.5	50-86-46.5	30-50-27.5	30-48-27	35-66-34	
Azotemia		0.47		0.33	0.55	
Glucemia		1.10		2.00	0.95	
Cloruremia					5.25	
Colesterinemia					1.80	
Hemoglobina		90%				
Hematocrito		42%				

Células y fenómeno de lupus: negativo en tres exámenes.

Reacciones serológicas: Kahn y V. D. R. L., negativas. (Venereal Disease Reference laboratory).

Examen de orina: glucosuria intermitente.

Examen de heces: ausencia de parásitos.

Radiografías: Senos paranasales, nor-

males. Pulmones normales. Regiones parotídeas, no se observan cálculos, ni dilataciones apreciables a la radiografía simple.

EVOLUCION Y TRATAMIENTO

La paciente fue tratada en la fase aguda con cloranfenicol inyectable y cortisona por vía oral con lo que se consiguió rápida mejoría del estado infeccioso, habiendo continuado, aproximadamente durante un año con dosis de sostenimiento de cortisona y ACTH administrados en forma periódica hasta suprimir paulatinamente la medicación, con lo que se ha conseguido marcada mejoría de la serosis y aumento de la secreción salival, suficiente para que pueda tomar alimentos sólidos; marcado aumento de la secreción nasal, lagrimal y sudoral.

El antecedente de la sialorrea durante la gestación hizo que empleáramos hormonas de cuerpo amarillo, sin obtener resultados. Se ensayó medicación a base de cloroquina, también sin resultados apreciables, por lo que suprimimos después de cuatro semanas de administración. La paciente se mantiene en buenas condiciones con la medicación corticoidea, pero no ha desaparecido totalmente la enfermedad.

COMENTARIO

El caso expuesto presenta una sintomatología lo suficientemente clara para poderlo encasillar en un típico síndrome de Sjögren, con la

triada sintomática sobre la que se asienta el diagnóstico, a más de otros muchos datos que concuerdan ampliamente con la sintomatología que presenta el síndrome descrito por el oftalmólogo sueco.

Se trata de una forma primaria, sin antecedentes tóxicos o infecciosos, ni forma idiopática, aún con antecedentes familiares. Es interesante en este caso el antecedente de la intensa sialorrea que tuvo la enferma durante su ocho embarazos, dato que ya ha sido citado por Schaposnik, Bergna y Conti (11), sin embargo, la medicación a base de progesterona no tuvo acción favorable sobre las manifestaciones patológicas de la paciente. Es igualmente importante el hecho de haberse iniciado al proceso cinco años antes de la menopausia y la benignidad del mismo que fue tolerado, sin medicación, durante nuevos años, hasta que se presentaron las complicaciones respiratorias que obligaron a consultar al médico.

En nuestra paciente se registraron dos síntomas que, dentro de lo que no ha sido posible revisar en la literatura médica, no hemos encontrado descritos: el dolor a nivel de los conductos y sacos lagrimales, con sensación de ardor, y la disminución de la olfacción y del gusto, síntomas que tiene muy clara explicación.

Finalmente, cabe destacar la importancia que tuvo en este caso la medicación a base de cortisona, con la que se logró controlar, la sintomatología con marcada mejoría de todas las manifestaciones, especialmente de la xer-

rosis, a más de la apreciable sensación de bienestar que experimentó la paciente; hasta el momento no hemos conseguido la curación radical.

RESUMEN

Se hace una revisión bibliográfica del síndrome de Sjögren y se relata un caso en una mujer premenopáusica, poniendo de manifiesto el carácter primario del síndrome.

Se insiste en el valor de la triada sintomática sobre la que se asienta el diagnóstico: sequedad de la boca, sequedad de los ojos y molestias articulares.

Se llama la atención sobre la marcada sialorrea que tuvo esta enferma, en sus ocho embarazos y la falta de respuesta a la progesterona, y se describen dos nuevos síntomas encontrados en esta paciente: dolor y ardor a nivel de los conductos y sacos lagrimales y disminución del gusto y del olfato; por último,

Se destaca la importancia que tuvo el tratamiento prolongado con cortisona, en este caso.

SUMMARY

After a literature review of the so called Sjögren's syndrome a case of a premenopausal woman is described and the primary character is pointed out.

The importance of the symptomatic triad of: dryness of the mouth, dryness of the eyes, and joint disorders, upon which the diagnosis is made, is emphasized.

Attention is given to the fact of the marked sialorrhoea that this patient suffered during her previous eight pregnancies, without response to progesterone. Two new symptoms are also described in this patient: pain and soreness of the lacrimal glands and ducts, and a decrease in the taste and olfactory senses.

Special importance is given to the fact that this patient received a long treatment with cortisone which is given.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ROBERTS: Diagnóstico Difícil; 1ª ed. esp. Ed. Interamericana, México, 1960, págs. 158, 414, 558, 805, 809.
- 2.—DUARHAM, R. H.: Encyclopedia of medical syndromes. 3ª ed. Hoeber N. Y., 1962, págs. 515-516.
- 3.—LUCHERINI, T.: Reumatología Prática. 1ª ed. Ed. S. E. U. Roma, 1956.
- 4.—HARRISON: Medicina Interna; 2ª ed. Prensa Médica Mexicana, México, 1962, pág. 1390.
- 5.—SCHIAVETTI, L.: Argomenti Pratici di Reumatologia. 1ª ed. Intermedical S. a. r. l., Barcelona, 1960, pág. 20.
- 6.—MORGAN, W.: The probable systemic nature of Mikulicz's disease and its relation to Sjögren's syndrome. New Eng. J. Med. 5: 251, 1954.
- 7.—El síndrome de sicca (o de Sjögren). J. A. M. A. 82: 9, 939, 1962.
- 8.—FEDERMAND, D.: Case Record—Massachusetts General Hospital. New Eng. J. Med. 267: 26, 1962.
- 9.—STELTZE, C. A., HANLEN, D. G., HEN-
- 9.—DENCE, Ch. W., BERGENSTAL, D. M.: Síndrome de Sjögren. Arch. Int. Med. 105: 6, 1960.
- 10.—SCHLAPOSNIK, F., BERGNA, J. y CONTI, A.: Síndrome de Sjögren y Lupus eritematoso disseminado. Rev. Clin. Esp. LIX, 2: 102, 1955.

- 11.—ANDERSON, W. A. D.: Pathology, 4th ed. Mosby St. Louis, 1961, pág. 764.
- 12.—CALVO MALENDRO, J.: Síndrome de Sjögren e intoxicación por Amanita Phalloides, Rev. Clin. Esp. LXVI, 3: 191, 1957.
- 13.—MARAÑÓN, G.: Manual de diagnóstico etiológico, 2^ª ed. Espasa, Madrid, 1945, págs. 324 y 791.
- 14.—BLACK, R. L.: Caracterización de la poliarteritis nudosa, la dermatomiositis y la esclerosis generalizada progresiva. Clin. Med. de Norte América. Ed. Interamericana, México, Stbr. 1961, págs. 1303-1304.
- 15.—DAMESHEK, W.: Sjögren's syndrome. New Eng. J. Med. 286: 12, 683, 1962.
- 16.—FUTCHER, H.: Aumento e infiltración de células redondas de las glándulas salivales asociadas con enfermedades sistémicas. Bull. Johns Hopkins Hosp 105: 3, 1959, Res. en Rev. Clin. Esp. LXXX. 6: 394, 1961.
- 17.—KULKA, J. P.: Patogenia de la artritis reumatoide. Prog. de Pat. y Clínica. VIII. 2: 243, 1961.
- 18.—STOYANOV, P. K.: Med. Klin, 1961 pág. 957. Síndrome de Sjögren: resumen. Progresos de Terapéutica Clínica. XV, 4: 1005, 1962.
- 19.—AVERY JONES, F.: Recientes avances en Gastroenterología. 1^ª ed. Ed. Toray, Barcelona, 1960, pág. 20.
- 20.—LUCCHERINI, T. y CECCHI, E.: Terapie delle Malattie Reumatiche. 1^ª ed. Ed. Scentifiche Italiane, Napoli, 1963.
- 21.—POROT, A.: Diccionario de Psiquiatría. Ed. Labor, Barcelona, 1962, pág. 472.

POLINEUROPATIA PRODUCIDA POR NITROFURANTOINA.—En

el curso del tratamiento con nitrofurantoina (Furadantina), de infecciones del tracto urinario, 5 pacientes desarrollaron polineuropatías periféricas. Cuatro de ellos tenían historia de trastornos renales previos. Los primeros síntomas fueron parestesias seguidas por debilidad muscular, luego alteraciones sensoriales, localizadas en las extremidades. Los síntomas aparecieron primero en los dedos de los pies y de las manos y si se continuó el tratamiento, los trastornos progresaron rápidamente en sentido centripeto. La dosis de la nitrofurantoina estuvo entre 300 y 600 mg. por día y la duración del tratamiento estuvo entre 10 días y varios años, según los pacientes. La recuperación fue completa, sólo cuando la droga se suspendió totalmente, antes de que se hubiera producido una marcada debilidad muscular. Estos casos son similares a 22 previamente descritos. El nivel de concentración sanguínea de nitrofurantoina fue más alto en pacientes con alteraciones renales que en los normales. En caso de alteración renal esta droga debería utilizarse con mucha precaución y suspenderla ante los primeros signos de neurotoxicidad.

(RUBENSTEIN, C. J.: Peripheral polyneuropathy caused by nitrofurantion, J. A. M. A. 187: 647, 1964).

USO DE LA ESPIROLACTONA EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA

Dr. ALBERTO DRAYER B. y Dr. HERNAN VILLACIS (*)

*Departamento de Cardiología,
Hospital Universitario, Caracas*

El advenimiento de los diuréticos derivados de las benzotiadiazinas y el mejor conocimiento de los trastornos electrolíticos en la insuficiencia cardíaca congestiva venosa ^{1-2,7-14} ha significado un progreso importante en el tratamiento de estos pacientes. Sin embargo hay algunos enfermos en los que a pesar de los esfuerzos terapéuticos no se obtiene la compensación con los métodos señalados ¹⁻¹⁴⁻¹⁵. Investigadores han encontrado que entre las sustancias responsables del metabolismo del agua y del sodio, la aldosterona ocupa un puesto importante. ⁵ En diversos estados patológicos, como insuficiencia cardíaca congestiva, nefropatía, cirrosis hepática, hipertensión arterial, etc., ha sido aislada e identificada en la sangre y orina, cantidades anormales de aldosterona, siendo incriminada esta hormona como la responsable, en gran parte, de la presencia de los estados edematosos. ⁵⁻¹⁴⁻¹⁵ Este hecho ha conducido a la búsqueda y

ensayo de sustancias bloqueadoras de la aldosterona. ⁴⁻⁹⁻¹⁰. Desde 1955 diversos investigadores han trabajado con varios esteroides como las 17-spirolactonas, hasta que en 1957, Cella ⁴, Kagawa ⁹ y Liddle ¹¹, ensayaron una spiro lactona capaz de bloquear los efectos de la aldosterona y la desoxicorticosterona. Estos autores establecieron en forma clara la utilidad del producto, en el tratamiento de estados edematosos, refractarios a las medidas conocidas hasta la fecha, obteniendo magníficos resultados ⁴⁻⁹⁻¹⁰. Desde entonces son numerosos los trabajos publicados en relación al tratamiento con antialdosteronas en varios estados edematosos ³⁻⁶, incluyendo la insuficiencia cardíaca refractaria ¹²⁻¹³. Por escaparse a la naturaleza de este trabajo no insistiremos en el análisis de estas publicaciones, que se encuentran al alcance fácil de los interesados. Es conveniente señalar, como ha sido comunicado por Vogt, los siguientes principios que deben ser tenidos en cuenta en la terapia con la sustancia que ensayamos (Aldactone) a) que ésta produce diuresis y

(*) Becario del Curso de Pos-grado de Cardiología (Universidad Central, Quito)

Caso Nº	1	2	3	4	5	6
Grado de Insuficiencia	III	IV	III	IV	III	III
Diagnóstico	M. Ao. Tri. Reumat.	M. Ao. Tri.	Mioc. Cron. Ch.	Mioc. Cron. Ch.	I. Ao. L.	G. N. C.
Edad años	39	32	47	64	54	40
Sexo	M	F	F	M	M	M
Total Días control	33	42	33	50	34	22
Peso Inicial kilos	47,5	59,7	47	69	55,3	88
Peso final kilos	47	39,7	40	60	53	75
P. V. Inicial	230/ 350	540/ 700	330/ 420	250/ 310	180/ 290	180/ 260
P. V. final	150/ 210	150/ 200	110/ 140	120/ 180	150/ 250	100/ 150

M. Ao Tri: mitro-aórtico-tricuspidé, cardiopatía reumática.

mioc, cron. Ch. miocarditis crónica chagásica.

I. Ao L.: insuficiencia aórtica lútica. Insuficiencia tricuspídea.

G. N. C.: Glomerulo nefritis crónica.

P. V.: presión venosa.

natriuresis solamente cuando existe hiperaldosteronismo y b) no suprime la producción de aldosterona pero contrarresta los efectos a nivel local ¹⁴.

MATERIALES Y METODOS

De acuerdo con la Dirección del

Hospital Universitario de Caracas, se decidió hacer un ensayo clínico con spiro lactona (Aldactone G. D. Searle & Co.) para ver la importancia y las aplicaciones de este medicamento en nuestro medio hospitalario.

Se escogieron pacientes en insuficiencia cardíaca congestiva venosa de

en grados III y IV, quienes habían sido previamente tratados con las medidas terapéuticas habituales y siguiendo el mismo criterio empleado en trabajos anteriores, por uno de nosotros 2-7.

Se hicieron dos tipos de experimentos: uno agudo, para observar el comienzo de la acción diurética y natriúrica; y el tiempo de duración de estos efectos.² Un segundo experimento consistió en la administración prolongada de la droga y la observación de los resultados terapéuticos en estos pacientes que no respondieron adecuadamente a los diuréticos mercuriales o tiazídicos.

De los 12 pacientes sometidos a la experiencia con Aldactone, solamente los vamos a referir a 6, por ser éstos en los que se pudo seguir la observación cuidadosamente. Los seis restantes no son considerados, por las complicaciones surgidas durante el estudio (fallecimiento, falta de recolección de datos, falta de cooperación de los pacientes, etc.).

Durante la administración prolongada de Aldactone, se continuó con la dosificación de electrolitos (Na, K, Cl) en sangre y orina; diuresis diaria; presión venosa; peso diario; dieta estandarizada de 500 mg. diarios de Na (22 mEq); y otras condiciones ya señaladas para esta clase de experimentos 7.

ANÁLISIS DE LOS CASOS

A) Experimento Agudo.

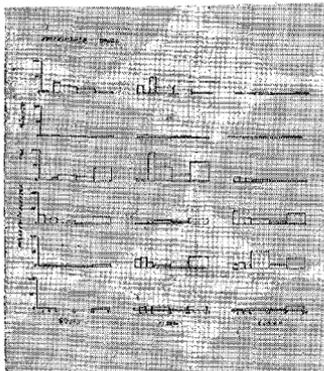
Se administró Aldactone 600 mg. de

una sola vez a las 6 a. m. y se recogió en cada caso, muestras de orina a las 2, 4, 6, 12, 18 y 24 horas de su inicio, para medir el volumen y dosificar electrolitos, sodio, potasio y cloro según la técnica referida 2. Se observó la aparición de natriuresis desde las 2 horas después de la ingesta de Aldactone, conservándose el efecto hasta por doce horas en 3 casos, luego una depresión, para aparecer un nuevo incremento en la excreción del sodio, pasadas las 18 horas (Fig. N° 1). Comparativamente, en nuestros casos, parece que hay un mayor aumento de la eliminación del potasio, a veces del sodio, en este experimento agudo.

La potencia natriurética del Aldactone, no debe ser comparada con la de los diuréticos mercuriales o tiazídicos, como hemos hecho en trabajos anteriores 2-4, porque el principio fundamental de su acción no es únicamente bloquear los efectos de la Aldosterona sobre el túbulo renal 9-10-11, sino reforzar la acción de estos diuréticos, impedidos por la aldosterona 1-9-12.

B) Experimento Crónico.

Consistió en la administración de Aldactone, a los mismos pacientes del experimento anterior (2 con cardiopatía reumática, 2 con cardiopatía chagásica, 1 con valvulopatía lútica y 1 con glomerulonefritis crónica), a dosis fraccionadas diarias de 3 a 4 tomas, haciendo un total de 400 a 600 mg. por paciente día, que se encontraban en las condiciones señaladas 2-7. Posteriormente, según la evolución clínica,



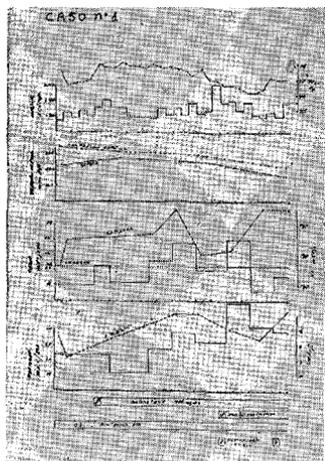
Experimento Agudo.— Se realiza con la supresión en días anteriores de todo medicamento diurético. Seis casos estudiados, de arriba abajo, administrándose dosis única de 600mg. de Aldactone, a las 6 a. m. Se recogen muestras de orina 2, 4, 6, 12, 18 y 24 horas después de la toma del medicamento, para dosificación de electrolitos Sodio, Potasio y Cloro, valorados en miliequivalentes minuto para cada muestra.

se añadió tiazídicos y/o mercuriales.

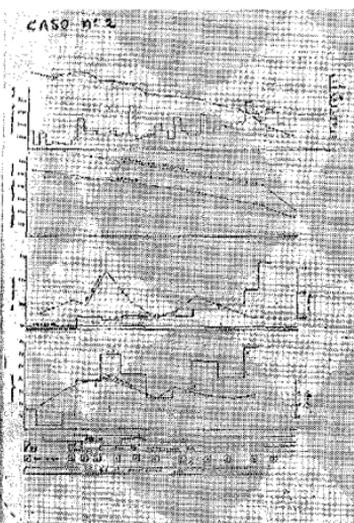
En esta primera fase, se utilizó Aldactone solo, como único medicamento con indicación diurética, a más de las condiciones básicas de reposo, dieta y digital, suprimiendo los otros agentes diuréticos anteriormente empleados y que se habían mostrado clínicamente ineficaces, para observar si el Aldactone era capaz por sí solo de inducir una adecuada natriuresis, por encima del nivel de ingesta diaria de sodio. Queríamos observar si una vez bloqueado el efecto de la Aldosterona,

que presumiáramos elevada ⁰⁻⁷⁻¹²⁻¹⁵, al agregar diuréticos mercuriales y tiazídicos, se incrementaba o no, los niveles obtenidos con el Aldactone, la excreción de agua y sodio, llevando a la mejoría de los pacientes. Ha sido muy importante este procedimiento para demostrar la selectividad de indicación de la spiro lactona.

En nuestro estudio, al comenzar administración de Aldactone, dentro de los primeros días, hubo un aumento de la excreción de sodio, por encim



CASO Nº 1. Cardiopatía reumática, mita aórtico-tricuspidé en I. C.—Tiempo de control 33 días. Terapia con Aldactone, clorof zida y mercurhidrina. Se compara y relación diuresis y peso diario; presión venosa; niveles de sodio en plasma y mEq/24 horas eliminados por la orina. En igual forma dosificaciones de potasio.



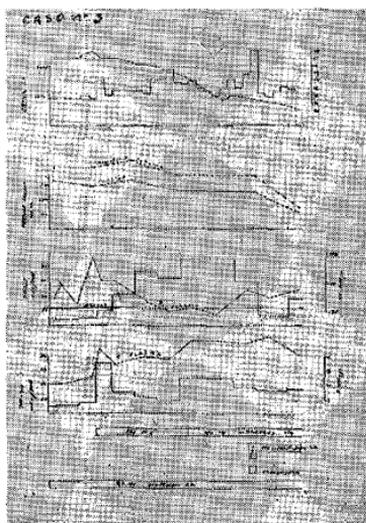
réticos se observó un rápido incremento en la excreción de sodio y agua, con progresión de los pacientes hacia la mejoría de sus síntomas.

Pudimos observar que la medicación habitual que no daba resultados, se hizo eficaz, previa la administración de Aldactone. Los aumentos discretos en la excreción de sodio y agua, producidos sólo por la spiro lactona, se transformaron en cantidades muy importantes (todos los casos).

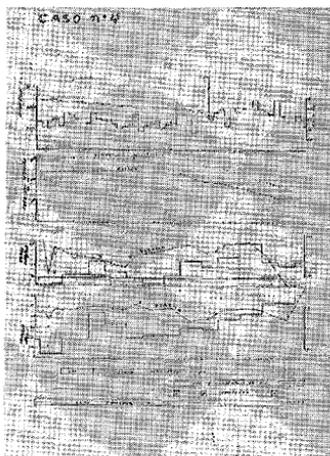
En un solo caso (N° 5) se administró Aldactone sólo, observándose que la

**CASO N° 2. Cardiopatía reumática, mitro-
aórtico- tricuspídeo en I. C.—**Tiempo de control 42 días. Terapia con Aldactone, clorotiazida y mercurhidrin. Se compara y relaciona diuresis y peso diario; presión venosa; niveles de sodio en plasma y mEq/24 horas eliminados por la orina. En igual forma dosificaciones de potasio.

de los niveles previos en cuatro casos. Una vez obtenido incremento en la eliminación de sodio, se asociaba mercurhidrin y/o clorotiazida. En cuatro casos se hizo la asociación triple de Aldactone, clorotiazida de 500 a 1000 mg. diarios y mercurhidrin 2 cc. intramuscular a intervalos variables (casos 1, 2, 3 y 4), dependiendo de la respuesta obtenida y llegándose en un caso a la administración cada 2 y 3 días (caso 2). Al agregar los nuevos diu-



CASO N° 3. Miocarditis crónica chagásica en I. C.—Tiempo de control 33 días. Terapia con Aldactone, clorotiazida y mercurhidrin. Se compara y relaciona diuresis y peso diario; presión venosa; niveles de sodio en plasma y mEq/24 horas eliminados por la orina. En igual forma dosificaciones de potasio.



CASO Nº 4. Miocarditis crónica chagásica en I. C.—Tiempo de control 50 días. Terapia con Aldactone, clorotiazida y mercurhydrin. Se compara y relaciona diuresis y peso diario; presión venosa; niveles de sodio en plasma y mEq/24 horas eliminados por la orina. En igual forma dosificaciones de potasio.

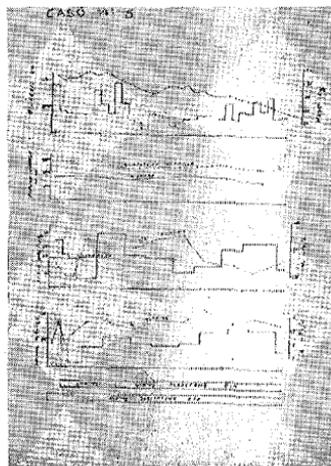
eliminación del sodio y agua aumentó por la orina, pero comparativamente en niveles menores que los otros casos. El resultado visto en este paciente, a pesar del prolongado tiempo de administración del Aldactone (34 días), fué menos exitoso que en los casos combinados.

En el caso Nº 6 se asoció Aldactone y clorotiazida, hallándose un aumento significativo de la excreción del sodio, pero también menos importante que en los anteriores. Debemos anotar que

no se trató de un buen caso para verse efectos diuréticos, ya que se trataba de una glomerulonefritis crónica, con manifestaciones de insuficiencia renal crónica.

DISCUSION

Del estudio que hemos efectuado, es claramente aparente, que la Aldactone se muestra como un eficaz agente natriurético, en aquellos pacientes en que los diuréticos mercuriales y tiazídicos, previamente empleados, se vol-



CASO Nº 5. Insuficiencia aórtica lúctica en I. C.—Tiempo de control 34 días. Terapia diurética únicamente con Aldactone. Se compara y relaciona diuresis y peso diarios; presión venosa; niveles de Sodio en plasma y mEq/24 horas eliminados por la orina. En igual forma dosificaciones de Potasio.

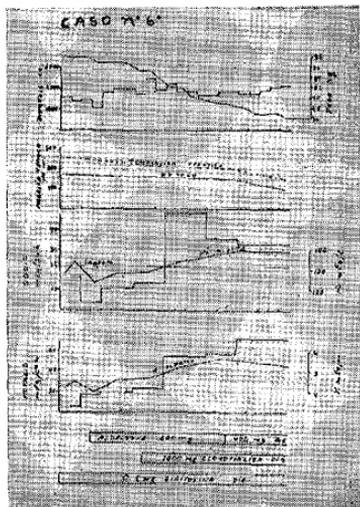
vieron ineficaces, siendo esto una demostración indirecta de la existencia de tenores elevados de aldosterona en el organismo. 7-11-12-16. Es sabido por investigaciones realizadas por varios autores, que en casos donde hay edema y muy particularmente en la insuficiencia cardíaca, la aldosterona puede encontrarse en concentraciones nocivamente altas para la eliminación del sodio por los túbulos renales, debido a una falla del mecanismo de la des-

trucción de esta sustancia¹⁻⁶ o por una exagerada estimulación en su producción¹²⁻¹⁶.

Igualmente podemos ver, de los experimentos y observaciones realizadas, que no podemos considerar al Aldactone como un potente natriurético, ya que cuando fue administrado sólo, como único medicamento, los aumentos en la excreción de sodio, no son en modo alguno, comparables con los que se obtienen en pacientes con buena respuesta a los diuréticos mercuriales y/o tiazídicos.

Es importante el señalamiento de este hecho, para evitar las confusiones y equívocas en cuanto a la especificidad terapéutica del Aldactone, siendo indispensable destacar, que a los pacientes, a los que se administró este medicamento, no habían respondido a la terapia corrientemente empleada, por lo que se deduce, que su indicación absoluta y precisa es cuando no se están obteniendo buenos resultados con el empleo de los diuréticos de uso habitual.

En nuestros experimentos agudos observamos, en cuatro de los casos estudiados, que hacia las 18 y 24 horas después de administrado el medicamento, se producía un aumento de la excreción de sodio, comparándolo con las cantidades de las horas intermedias. Para este fenómeno podemos aportar dos hipótesis: a) una prolongación del efecto terapéutico de la spiro lactona, más allá de las 18 horas de su administración; y b) la posibilidad de que al bloquearse parte del exceso de la aldosterona, quedan en libertad



CASO Nº 6. Glomerulo nefritis crónica en I. C.—E insuficiencia renal crónica. Tiempo de control 22 días. Terapia diurética con Aldactone y clorotiazida. Se compara y relaciona diuresis y peso diarios; presión venosa; niveles de Sodio en plasma y mEq/24 horas eliminados por la orina. En igual forma dosificaciones de Potasio.

de manifestarse los mecanismos natriuréticos, debidos al empleo de la dieta restrictiva de sodio, del reposo y digital, frenados o inhibidos por el aldosteronismo secundario existente.

Otro hecho digno de destacarse, es la observación de la persistencia de la natriuresis y de la vuelta a la eficacia de los diuréticos mercuriales y/o tiazídicos en los pacientes, después de la administración durante algún tiempo de la Aldactone, aunque ésta sea suprimida, pudiéndose interpretar este hecho, como la ruptura de un círculo vicioso que existía en el enfermo, por mecanismos de hiperaldosteronismo secundario.¹²⁻¹⁵

No queda duda de la gran utilidad de las spiro lactonas en el tratamiento de los estados edematosos y muy particularmente en la insuficiencia cardíaca congestiva, siempre y cuando su empleo se haga con la precisión que este medicamento reclama.

Esta ha sido la razón de haber efectuado este trabajo y por lo que se ha dado primariamente Aldactone como única terapia diurética, asociándole posteriormente a los otros agentes diuréticos en referencia, para que quede demostrado, que élla es capaz de inducir diuresis cuando no se obtenía, pero su potencia como agente natriurético *per se* es más bien mediocre, por lo cual no se justifica su empleo sólo, ni mucho menos substituir a los otros agentes natriuréticos por élla.

No entramos en consideraciones de orden farmacológico por escaparse a los límites de este trabajo y por considerar que éllas han sido ampliamente

expuestas en trabajos especializados sobre la materia⁴⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹.

RESUMEN

En el presente trabajo se ensayó spiro lactona (Aldactona) un antagonista de la aldosterona, en el tratamiento de varios pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

Se seleccionaron seis pacientes con IV, en quienes la terapia habitual por insuficiencia congestiva, grados III y IV, había reducido completamente el edema. La administración de una dosis única de Aldactone (600 mg.) produjo y más tardía de la eliminación de sodio, aumento de la diuresis por 12 horas.

En los mismos pacientes, la administración cotidiana de 3 a 4 dosis de 200 mg. produjo aumento inicial de la eliminación de sodio, la misma que posteriormente aumentó más al agregar al tratamiento un diurético.

SUMMARY

Spirolactone (Aldactone) was assayed in the treatment of patients with congestive heart failure (grade III and IV).

Six patients were selected because the usual treatment with cardiotonic agents and diuretics failed to reduce the edemas. The administration of a single 600 mg dose of spiro lactone produced a marked increase of the diuresis during 12 hours. Increase in the elimination of sodium appeared later.

In the same patients daily adminis-

tion of 3 to 4 doses of 200 mg each, also resulted in increasing the elimination of sodium which was potentiated by the addition of a thiazidic diuretic.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—BEYER, K. H., Jr.: Recent advances in the knowledge of the causes of edema and in diuretic therapy: non mercurial organic diuretics, *A. M. A. Arch. Int. Med.* 102:1005, 1958.
- 2.—BLANCO, P., Drayer, A., Henriquez, S.: Estudio comparativo de la clorotiazida con otros agentes diuréticos, *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 29: 672, 1959.
- 3.—BOLTE, E., and col.: Studies on new diuretic compounds: spiro lactone and chlorotiazide, *Cand. M. A. J.* 79:881, 1958.
- 4.—CELLA, J. A. and Kagawa, C. M.: Steroidal lactones, *J. Am. Chem. Soc.* 79:4808, 1957
- 5.—CONN, J. W.: Evolución of primary aldosteronism as a highly specific entity, *J. A. M. A.* 172:1850, 1960.
- 6.—CONN, J. W., and other: Metabolic effects in normal men and in primary aldosteronism of a synthetic "Aldosterone Antagonist", *J. Lab. & Clin. Med.* 52:805, 1958.
- 7.—DRAYER, A., Blanco, P., y Henriquez: La clorotiazida como agente diurético en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva, *Arch. Inst. Cardiol. Mex.* 29:533, 1959.
- 8.—EDMONDS, C. J.: An aldosterone antagonist and diuretics in the treatment of cronic edema and ascitis, *Lancet* 1:509, 1960.
- 9.—KAGAWA, C. M., Cella, J. A., and Van Arman, C. G.: Action of new steroid in blocking effects of aldosterone and desoxycorticosterone on salt, *Science* 126:1015, 1957.
- 10.—KAGAWA, C. M., Sturtevant, F. M., and Van Arman, C. G.: Pharmacology of a new steroid that blocks salt activity of aldosterone and desoxycorticosterone, *J. Pharmacol. & Exper.* 126: 123, 1959.
- 11.—LIDDLE, G. W.: Sodium diuresis induced by steroidal antagonist of aldosterone, *Science* 126:1016, 1957.
- 12.—TALSO, P. J.: Antagonistas de la aldosterona, *Clin. Med. Nort. Am.* pág. 33, Ene. 1963, Ed. Interamericana Mex.
- 13.—TUBLIN, I. N. and others: Treatment of edema with orally administered spiro lactone, *J. A. M. A.* 174:869, 1960.
- 14.—VOGL, A.: Four decads of diuretic therapy, *Am. J. Cardiol.* 6:1078, 1960.
- 15.—WOLFF, H. P., Kocsorek, K. R., and Buchborn.: Hyperaldosteronism in heart disease, *Lancet* 2:63, 1957.

BALANCE DE LA LUCHA ANTITUBERCULOSA EN EL ECUADOR

II. SITUACION ACTUAL

Dr. ARMANDO PAREJA CORONEL

Presidente de L.E.A., Guayaquil

LA MORBILIDAD POR TUBERCULOSIS

En la actualidad, el problema de la tuberculosis en el Ecuador aún es complejo como en la mayor parte de los pueblos del mundo, a pesar de que las grandes ciudades cuentan con elementos de lucha organizada y se ha podido controlar cada vez más los focos de tuberculosis por medio de los exámenes sistemáticos de los contactos, habiéndose iniciado ya en la ciudad de Guayaquil la quimioprofilaxis secundaria.

La frecuencia de la tuberculosis en

las grandes ciudades, según nuestras estadísticas, ha disminuído ligeramente; en cambio la onda infecciosa, por circunstancias obvias, se ha propagado e intensificado en los campos y el problema primordial, en la actualidad, es la acción preventiva-profiláctica en las zonas rurales y el mantenimiento de equipos móviles para activar la acción preventiva-curativa del campesino, la misma que se hace día a día más imprescindible, desgraciadamente la capacidad económica no permite efectivizar esta acción en debida forma.

TABLA I
NUEVOS CASOS DE TUBERCULOSIS Y TASA DE MORBILIDAD POR NUEVOS CASOS

ANOS	TB. PULMONAR	OTRAS FORMAS TUBERCULOSIS	TOTAL	TASA POR 100.000 HAB.
1956	4.351	115	4.466	114,9
1957	4.662	37	4.699	117,6
1958	5.402	61	5.463	132,9
1959	4.699	23	4.692	111,1
1960	4.981	19	5.000	115,3
1961	5.638	22	5.600	127,1
1962	5.082	33	5.115	109,9

La Tabla I de la incidencia general de la tuberculosis que se inserta, puede dar lugar a la falsa conclusión de que dicha incidencia se mantiene más o menos en el mismo nivel desde el año 1956 a 1962. Esto se debe a que intervienen los factores de la propagación de la onda tuberculosa hacia los campos en los cuales la incidencia es mayor, en contraste a la disminución en las ciudades.

LA MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS

En cuanto a la mortalidad, el cuadro general de la nación no da ni aproximadamente la realidad de las defunciones por una u otra enfermedad como la tuberculosis, pues en las zonas rurales más del 60% de las defunciones no llevan certificados médicos; entonces el referir el índice de mortalidad

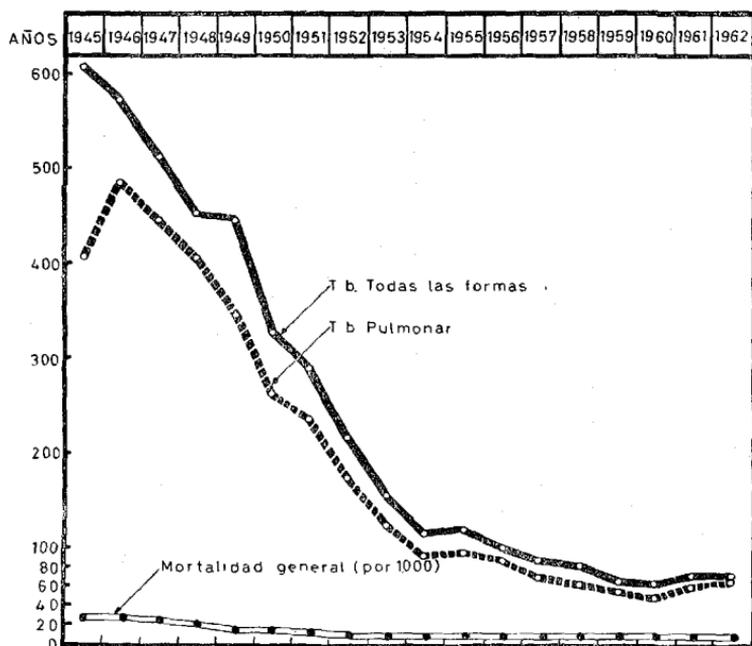


Fig. 1.—Mortalidad por tuberculosis en la ciudad de Guayaquil.—La tasa de mortalidad general (líneas paralelas) corresponde a cifras por cada 1,000 habitantes. Las tasas de mortalidad por tuberculosis corresponden a cifras por cada 100,000 habitantes.

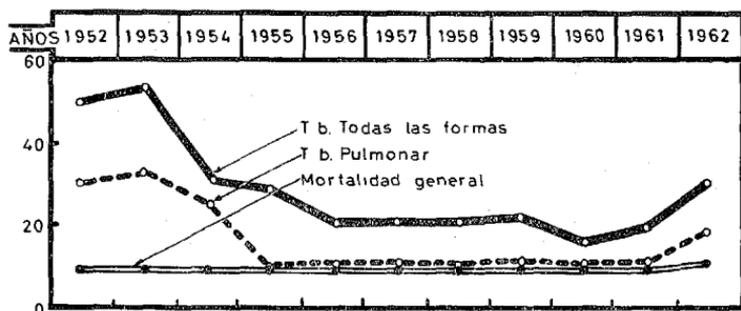


Fig. 2.—Mortalidad por tuberculosis en la ciudad de Quito.—La tasa de mortalidad general (líneas paralelas) corresponde a cifras por cada 1.000 habitantes. Las tasas de mortalidad por tuberculosis corresponden a cifras por cada 100.000 habitantes.

a la totalidad de la población de la República, tendríamos un índice sumamente bajo, no compatible con la realidad patológica y únicamente los índices de mortalidad de las grandes ciudades y poblaciones mayores de 10.000 habitantes son las más aproximados a la realidad y en ellos se anota un espectacular descenso de la mortalidad, como puede apreciarse la curva de las defunciones registradas en la ciudad de Guayaquil, de 1945 a 1962 (Fig. 1) la que efectivamente es fiel reflejo de la palpable disminución de la mortalidad en la ciudad de Guayaquil, donde se encuentra la mayor parte de los elementos de lucha, pues a la morbilidad propia de la ciudad se añade la procedente de zonas rurales, aún de las más lejanas, que son atendidas en los Dispensarios "Arosemena" y "Mata Martínez", que tienen el máximo movimiento de atenciones en el país.

El descenso de mortalidad, por tuberculosis, ha sido especialmente notorio hasta 1954, año en el que se llegó a una tasa de aproximadamente 1/1.000. De 1954 a 1960 la mortalidad ha continuado disminuyendo muy ligeramente, para aumentar, aunque en forma escasa en los siguientes años.

En cuanto a la ciudad de Quito (Fig. 2), en general la tasa de mortalidad es inferior a la de Guayaquil. Cuando se estudia detenidamente las estadísticas, se aprecia que esta disminución en la tasa de mortalidad, se refiere principalmente a mortalidad infantil y juvenil.

La tasa de mortalidad por tuberculosis ha sido siempre más baja que en Guayaquil u otras ciudades de la zona litoral del país. También en Quito la mortalidad por tuberculosis descendió especialmente hasta 1954, luego su disminución ha sido muy lenta hasta

1960, para repuntar un ligero aumento en los años siguientes.

Estas dos muestras, correspondientes a las dos ciudades más populosas del país pueden tomarse como ejemplos de lo que ha sucedido con la mortalidad por tuberculosis en las ciudades. En cuanto a las zonas rurales, en donde más bien ha habido ondas de exacerbación de la tuberculosis, es probable que también la mortalidad haya aumentado. Desde luego, no se disponen de estadísticas fehacientes, sobre dichas zonas rurales.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—TANCA-MARENGO, J.: Diez años de lucha antituberculosa en el Ecuador, págs. 10, 19, 31, 36, 39, 41, 44; 1940-1950.
- 2.—PAREJA CORONEL, A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Abril 4, 1962, págs. 15-18.
- 3.—PAREJA-CORONEL, A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Febrero 25, 1963, págs. 12-14.
- 4.—PAREJA-CORONEL, A.: Informe del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Abril 23, 1954, págs. 8-9 y anexos.
- 5.—PAREJA-CORONEL, A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Antituberculosa, Agosto 11, 1955, págs. 6-11.
- 6.—PAREJA-CORONEL, A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Marzo 21, 1956, págs. 2-3 y anexos.
- 7.—PAREJA-CORONEL, A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Febrero 21, 1957, págs. 9, 10 y 11 y anexos.
- 8.—PAREJA-CORONEL, A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Abril, 1958, págs. 18, 22 y 23.
- 9.—PAREJA-CORONEL, A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Abril, 1959, págs. 23-32 y anexos.
- 10.—PAREJA-CORONEL, A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Junio, 1960, págs. 22-24 y anexos.
- 11.—PAREJA-CORONEL, A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Noviembre, 1961, págs. 20-21 y anexos.
- 12.—JIJON, M. A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Noviembre, 1961, págs. 20-21 y anexos.
- 13.—JIJON, M. A.: Informe anual del Comité Ejecutivo de Liga Ecuatoriana Antituberculosa, Febrero, 1963, págs. 21-25 y anexos.

ENFERMEDADES DEL COLAGENO

Dr. ENRIQUE URAGA PEÑA

Facultad de Medicina, Universidad del Guayas,
Guayaquil

DISCUSION GENERAL

En 1942, Klemperer, Pollax y Baehr reunieron bajo la denominación de colagenopatías una serie de manifestaciones como: el lupus eritematoso, reumatismo articular, artritis reumatoidea, dermatomiositis, enfermedad del suero y periarteritis nudosa. Pero, algunos años antes, el renombrado dermatólogo francés Pautrier, agrupó también dentro de una misma categoría, manifestaciones cuyo substratum anatómico residía en la alteración de las fibras conjuntivas, como eran las eritrodermias, la dermatitis crónica atroficante de Pick Herhcimer, el pseudoantoma elástico, las poiquilodermatomiositis y los queloides, cuya disparidad no cabe negarla. Pero son cabalmente esas divergencias, las que impedían la agrupación, en sentido estricto, de todas ellas y daban margen a criterios dispares en su denominación, ya que hay quienes, como Gay por ejemplo, se inclinan a denominar las reacciones cutáneas con participación generalizada del mesénquima, considerando que algunas de ellas, como la dermatomiositis en su aspecto extracutáneo afecta

fundamentalmente al tejido muscular, de evidente origen mesenquimatoso, pero sin que se pueda asegurar que la lesión inicial tenga lugar en la sustancia intersticial interfibrilar y no en las mismas miofibrillas.

Para Erlich, las afecciones del colágeno, pese a su etiología heterogénea, son manifestaciones patogénicamente bien definidas, ya que se caracterizan por presentar, en todas ellas, alteraciones sistemáticas del tejido conjuntivo y bioquímicamente modificaciones en la composición de las proteínas de la sangre, señalando que la "modificación del plasma que acaba determinando una lesión del tejido conjuntivo, es la producción por las células plasmáticas de una gama globulina anormal" lo que lo lleva a proponer la denominación de **disgama globulinemias**. Pero ya entonces tuvo también Erlich —como Gay después— su reserva conceptual, cuando considera que no siempre en las enfermedades del colágeno, son las fibras colágenas propiamente dichas las afectadas y cree que es mejor nominarlas enfermedades

sistematizadas del tejido conjuntivo y abreviadamente **desmosis**.

Pero a la concepción netamente topográfica de enfermedades del colágeno se une, en evidente significación, la de Erlich en el sentido potogénico, aunque por desgracia es, en cierto aspecto, hipotético su criterio de las gama globulinas anormales como determinantes de la lesión del tejido conectivo, pues precisa señalar la inoperancia de métodos que permitan diferenciar debidamente las gamas globulinas normales de las anormales y además, es del caso establecer que la generalización del concepto, conduce lógicamente a una extensión exagerada del grupo de manifestaciones, con perjuicio del criterio básico de las mismas, ya que está señalado que en las faringitis o amigdalitis crónicas se encuentra un aumento de las células plasmáticas en la médula ósea y de gama globulinas en la sangre y que en las cirrosis y en los mielomas múltiples hay igualmente aumento de las gama globulinas. Pero en cambio es preciso establecer la existencia de un proceso común a las enfermedades del colágeno, cual es la disfunción fibrolástica, como generadora de substancia colágena y que se traduce por ausencia y degeneración fibrinoide, precedida por degeneración mucoide y en ocasiones seguida de necrosis tisular, con proliferación de fibroblastos, células plasmáticas, etc. Precizando más los conceptos expresa que, desde el punto de vista bioquímico, existe en todas las enfermedades del colágeno:

a) Disminución de las albúminas del suero.

b) Aumento, en la fase aguda, del fibrinógeno, de las globulinas alfa, de la proteína C reactiva, de los mucopolisacaridos y del inhibidor no específico de la hialuronidasa (quizá heparina). Todos ellos se normalizan durante las remisiones o durante la convalecencia. Estas modificaciones serían secuela de la lesión del conectivo.

c) Aumento de la gama globulinas en la fase crónica (con excepción de la enfermedad del suero, que, por otra parte, muchos autores, consideran que no debe ser incluida en las enfermedades del colágeno).

d) Aumento de células plasmáticas en todos los tejidos, conectivo, médula ósea, etc.

Pero si bien estos conceptos pudieron gozar de una aparente aceptación, no tardaron, en cambio, en sufrir el lógico rebote de todo aquello que se generaliza sin bases sustantivas, ya que a medida que se conformaban mejores estudios, de manera especial electroforéticos, se podía llegar a la conclusión de que se iba a involucrar algunas manifestaciones que presentando iguales alteraciones en células plasmáticas, gama globulinas, etc., no estaban encuadradas dentro de las llamadas enfermedades del colágeno. Y como lógico corolario de estos reajustes, surge igualmente el criterio de que no hay un síndrome disproteínémico potestativo de una enfermedad o grupo de enfermedades, sino más bien, una modalidad inespecífica de

alteración de las proteínas del plasma que revela "una común forma de reaccionar".— En fin de cuentas dice Rof "se repite con la electroforesis lo ocurrido con la fórmula leucocitaria", que tras de intentar descubrir un hemograma típico para cada enfermedad o grupo de enfermedades, se ha visto que las variaciones leucocitarias obedecen a leyes generales de respuesta a la infección, de tipo inespecífico, pero que a pesar de ello conservan un gran valor para el diagnóstico".

Es del caso suponer que tan variadas discriminaciones han conducido a diversas clasificaciones de las enfermedades del colágeno, acorde también con las manifestaciones en que concurren los fenómenos ya señalados y teniendo así, unas mayor extensión que otras. Por hoy y más que todo a guisa informativa, damos una de las mas completas, aunque no todas ellas mantengan su posición:

- 1º—Enfermedad del suero, que considerándola como una enfermedad alérgica, se la involucra igualmente dentro de las enfermedades del colágeno, máxime si Rich y Gregory han señalado manifestaciones de periarteritis nudosa en dos casos.
- 2º—Lupus erimatoso.
- 3º—Esclerodermia.
- 4º—Dermatomiositis
- 5º—Fiebre reumática.
- 6º—Artritis reumatoidea.
- 7º—Periarteritis nudosa.
- 8º—Calcinosis.
- 9º—Enfermedad de Buerger o síndromes vasculares.

10º—Algunas enfermedades de concepción etiológica dudosa como nefro-esclerosis o cirrosis hepática.

Hay que insistir que con esta catalogación se hace resaltar los límites hasta donde se ha llevado la consideración de estas enfermedades, aún ubicando procesos no bien definidos dentro de los límites conceptuales.

Igualmente, cabe transcribir el instructivo cuadro que señalan Stiglich y Fernández Segarra, referente a las similitudes y diferencias clínicas de estos procesos, para con las reservas del caso —consolidar un mejor concepto de los mismos:

Semejanzas clínicas:

- 1º—Punto de partida de la enfermedad: una infección, inyección de proteínas extrañas, luz solar u otro agente físico, medicamentoso, o tensiones emocionales.
- 2º—Fiebre.
- 3º—Velocidad de eritrosedimentación acelerada.
- 4º—No hay germen causal.
- 5º—Dolor y tumefacción articulares con excepción de las esclerodermias y su grupo, en que más bien se encuentran fenómenos contracturales. En algunos casos puede haber poliartritis crónica.
- 6º—Lesiones renales bastantes frecuentes.
- 7º—Lesiones cardiovasculares muy frecuentes o no presentes.
- 8º—Alteraciones pulmonares de igual índole.

- 9º—Curso crónico o sub-agudo con remisiones locales como en los casos de L. E. D. o fiebre reumática.
- 10º.—Gama globulinas aumentadas y disminución de albúminas en la mayor parte de las enfermedades.
- 11º—A. C. T. H., cortisona y sus derivados, suprimen las manifestaciones de actividad en la mayor parte de estas enfermedades.
- 3º—Alteraciones de la piel, tubo digestivo y pulmones, en la esclerodermia.
- 4º—Alteraciones en los planos apo-neuróticos de los músculos, en las dermatomiositis.
- 5º—Alteraciones del tipo de retención del calcio, especialmente en las esclerodermias, dermatomiositis y calcinosis.
- 6º—Alteraciones en el sistema vascular, como en la periarteritis nudosa, con especial localización en las arterias medianas y pequeñas.
- 7º—Alteraciones en los vasos sanguíneos y serosas especialmente en el L. E. D.
- 8º—Alteraciones neurológicas más notables en el L. E. D. y periarteritis nudosa.

Diferencias clínicas:

- 1º—Alteraciones articulares más notables en la fiebre reumática.
- 2º—Alteraciones cardíacas más notables en la fiebre reumática.

VALORACION DE LA PRUEBA INMUNOLOGICA PARA EL DIAGNOSTICO DE EMBARAZO.—La prueba inmunológica de embarazo, ha demostrado ser tan buena o aún mejor que la prueba biológica que se realiza en ratas. Consiste en impedir la reacción de aglutinación de la gonadotropina coriónica humana (que cubre a los glóbulos rojos, especialmente preparados) por el suero específico antigonadotropínico. Esta reacción se *inhibe* cuando se le agrega orina de embarazada. La orina debe ser utilizada dentro de las 24 horas de haber sido obtenida, debiéndosele guardar a -5°C. El resultado debe "leerse" de acuerdo con la experiencia previa sobre el grado de aglutinación que normalmente produzcan los reactivos empleados.

(WAYNBORTH, H. B., JONES, H. E. H., and MILLER, A. L.: Accuracy of an immunological test for/the diagnosis of pregnancy. *Lancet* I: 242, 1964).

LUPUS ERITEMATOSO: FORMA GENERALIZADA

Dr. WENCESLAO OLLAGUE

*Sala Santa Rosa, Hospital "Luis Vernaza"
Guayaquil*

En 1827 Rayet describió, por primera vez, en su "Tratado Teórico y Práctico de las Enfermedades de la piel", la afección que más tarde sería llamada "lupus eritematoso", bajo el nombre de Flujo Sebáceo. Lo hizo con un criterio exclusivamente de proceso local y dermatológico, ya que lo consideraba como una enfermedad especial de los folículos sebáceos. Desde entonces, el problema del lupus eritematoso no ha cesado de llamar la atención de los dermatólogos bajo aspectos distintos, y como dice Pautrier, "dando la impresión de no haber conseguido una puesta a punto completo, por lo que deja el espíritu insatisfecho".

Bielt, en 1828, distinguió ya dos variedades de la afección: el **dartros**, que destruye en superficie y el **eritema centrífugo**. El nombre de **lupus eritematoso** fue dado por Casenave, en 1951 y durante mucho tiempo se conoció a esta enfermedad como lupus de Casenave. Rost, propuso el nombre de Eritematodes, para no tener confusión y separarlo del lupus tuberculoso.

Un caso decisivo en el conocimiento de la enfermedad fue el dado por Kaposi, en 1872, describiendo dos formas

clínicas diferentes según la gravedad, extensión de las lesiones y compromiso visceral: a) lupus eritematoso discoide; y b) lupus eritematoso exantemático. La importancia de la contribución de Kaposi, fue la de llamar la atención sobre esta segunda variedad que, en oposición a la forma crónica, puede evolucionar bajo la forma de una erupción febril extensa, aguda o subaguda, con participación visceral en el sentido de artritis, anemia, pleuroneumonía, adenitis, manifestaciones hemorrágicas, etc., poniendo en peligro la vida del enfermo; asimismo, llamó la atención sobre los casos de forma discoidea que pueden transformarse en exantemática, tendiendo por lo tanto, a considerar a estas 2 variedades clínicas como formas evolutivas distintas de una misma enfermedad.

En lo que respecta al encuadramiento nosológico de la afección, la encontramos incluida por Rayet y Hebra, entre las enfermedades de las glándulas sebáceas; en 1880, Besnier las incluye dentro del grupo de las tuberculosis de la piel; en 1896 Darier la incluye dentro de las tuberculides y Pautrier, en 1903, las pone en las de-

nominadas por él de Paratuberculosis, hasta la reunión de Mayo de 1939 en Estrasburgo, en que descarta la posible etiología tuberculosa. Desde 1915 Barber, Fox, McLeod y otros la incluyen en el grupo de las infecciones estreptocócicas, asignándole etiología bacteriana. Entre las enfermedades por virus la incluyen Gray y Gergamasco. Hacia 1923, Goerkerman la incluye dentro del grupo de enfermedades del sistema retículo endotelial.

Baehér, en 1931, estudiando las complicaciones renales endocárdicas, llega a la conclusión de que el lupus eritematoso "es la expresión de un proceso sistémico que afecta a los capilares y ramificaciones más finas del árbol vascular" y surge así el concepto vascular del lupus eritematoso y se la debería incluir dentro del grupo de las enfermedades vasculares. Klemperer, Pollack y Baehér, desde 1941, llegan a la conclusión de que la perturbación fundamental reside en una alteración físico-química de la colágena y más especialmente de la substancia fundamental; anatomopatológicamente su expresión máxima estaría representada por la degeneración fibrinoide; en consecuencia, la engloban en las enfermedades de la colágena, a la que más tarde Grupper denominó Colagenosis. El descubrimiento de las células L. E. nos proporciona una nueva orientación. Marini y Capelli, tratando de probar que el factor L. E. es un anticuerpo antimesenquimatoso, utilizaron suero preparado antiretículoendotelial, en lugar del suero del enfermo

y consiguieron un fenómeno. L. E. absolutamente típico.

Esto ha inducido a algunos autores a considerar al lupus eritematoso como una enfermedad de autoagresión; en este tipo de enfermedades, el organismo fabricaría anticuerpos específicos que son los que van a autodestruir la colágena y substancia fundamental en distintas zonas del organismo.

Clasificación.—Los autores europeos: Darier, Gay Prieto, etc. distinguen tres formas clínicas de lupus eritematoso: a) lupus eritematoso agudo o exantemático; b) lupus subagudo; c) lupus eritematoso crónico, con dos subvariaciones: 1) eritema centrífugo simétrico y 2) lupus eritematoso fijo.

La escuela norteamericana con Sulberger, de acuerdo a los adelantos recientes, clasifican al lupus eritematoso en: a) lupus eritematoso discoide crónico, con dos formas clínicas: 1) localizado y 2) extenso; b) lupus eritematoso generalizado, que puede ser: agudo, subagudo y crónico; c) formas de transición, que incluyen al lupus eritematoso profundo de Kaposi-Ir-gand.

LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO, EXANTEMATICO, SISTEMICO

Síntomas de comienzo.—Algunas veces con el antecedente de un lupus eritematoso crónico, otras, por la agravación de una forma subaguda, y sin antecedentes de manifestaciones cutáneas, adopta desde el principio una

marcha aguda con el carácter de una toxinfeción; es la forma descrita por Kaposi en 1872, bajo el nombre de lupus eritematoso exantemático y por Pernet, en 1908, con el nombre de lupus eritematoso exantemático; y por Brill agudo puede abrir la escena y continuar con una marcha infecciosa, en la que predomina dolores articulares, musculares, astenia, adelgazamiento progresivo.

Alza térmica.—Se mantiene en las formas agudas en 39° y 40°C durante días y días; en otras ocasiones tiene carácter remitente o bien oscilante con brotes febriles; en la fase de la remisión se acompaña de sudores profusos.

Astenia.—Es uno de los síntomas más constantes y predominantes y al acompañarse de dolores musculares y articulares no permite al paciente mantenerse en pie o realizar, a veces, los más pequeños movimientos. Estas sensaciones de abatimiento crean en el enfermo un estado de ansiedad pronunciada.

Adelgazamiento.—Es rápido y acentuado, estando en desproporción con las condiciones de alimentación. No es raro un edema generalizado y de mayor intensidad en párpados y maleolos.

Lesiones cutáneas, mucosas y de los anexos.—Desde el comienzo de la enfermedad, podemos ver la existencia de lesiones localizadas en la cara bajo la forma de pequeñas placas rojas o violáceas bien delimitadas, unas veces planas y otras, un poco infiltradas, ligeramente edematosas y cubiertas frecuentemente por escamas finas furfu-

ráceas. Estas placas se multiplican y pueden llegar a confluir y ocupar el centro de la cara, la nariz y los pómulos. Esta disposición en vespertilio es ya característica y tiene entonces un gran valor diagnóstico. Las lesiones pueden extenderse más todavía y ocupar toda la superficie de la cara, deteniéndose en el borde del cuero cabelludo, diseñar el contorno de los ojos, dejando los párpados libres y diseminándose hacia mentón, cuello y pabellones auriculares.

El aspecto es entonces bastante característico, el tegumento está edematoso, presentando un enrojecimiento difuso, los párpados edematosos; sobre este fondo eritematoso cuya intensidad varía de un día a otro, pueden aparecer algunas vesículas, incluso pequeñas ampollas que evolucionando hacia su desecación dan lugar a costras de aspecto grasoso. En el dorso de las manos y de los dedos, así como en la superficie palmar, es frecuente la presencia de unas máculas cuya intensidad de color rojo vivo o violáceo. Después de la cara y mano, rara vez antes, el brote de lesiones cutáneas se extiende al tórax y posteriormente a los antebrazos, tronco y extremidades inferiores, sin que guarden un orden preciso. Todas estas lesiones en forma de placas más o menos redondas confluyentes o no, tienen los mismos caracteres morfológicos ya descritos. Todas estas lesiones cutáneas, pasado el brote agudo y en caso de no morir el paciente, remiten espontáneamente y pueden llegar a desaparecer sin dejar cicatriz; otras, por el contrario dejan una cicatriz.

triz atrófica y pigmentada que recuerdan la poiquilodermia.

Mucosas.—Esencialmente las podemos apreciar a nivel de la mucosa bucal en forma de placas rojas y difusas; edematosas, con despegamiento de las mucosas y formación de erosiones; se localizan en la mucosa de los carrillos, en la lengua o en el suelo de la boca.

Cuero cabelludo.—Se han descrito alopecias difusas o limitadas; en las zonas cicatrizales, la alopecia es definitiva. Los cabellos suelen ser finos y escasos.

Finalmente recordamos que pueden existir casos de lupus eritematoso que evolucionan clínicamente con localización exclusivamente visceral, sin lesiones cutáneas; el llamado lupus eritematoso sine lupus.

Sistema cardiovascular.—Georges Pernet en su Tesis Doctoral de 1908, describió por primera vez en el lupus eritematoso, la existencia de vegetaciones en la válvula mitral. No obstante, la literatura es unánime en reconocer a Libman en 1911, como descubridor, en una autopsia de un niño de 10 años, de un endocarditis con grandes vegetaciones no bacterianas y localizadas en las válvulas mitral, aórtica y tricuspídea. Coexistía con este cuadro, artralgias, petequias, una erupción facial que recordaba el lupus eritematoso. Años más tarde, en 1923, en un trabajo con Sacks, se identificaría la endocarditis, recibiendo el nombre de Libman-Sacks. Estas endocarditis que suelen encontrarse en las necropsias en una proporción de un

30% tienen el carácter particular de hacerse poco evidentes al examen clínico, por lo tanto su diagnóstico es difícil, ya que los síntomas son escasos y a veces ocultos por otras manifestaciones de la enfermedad. Cuando no es asintomática podemos oír un soplo sistólico, muchos menos frecuente diastólico, en foco mitral, aórtico o pulmonar. Estos datos de auscultación se prestan a dudas por ser frecuentes los soplos funcionales debido a la anemia. El examen radiológico pone de manifiesto un aumento del área cardíaca, que generalmente es discreta y debe ser interpretada con cautela, teniendo en cuenta la posibilidad de un derrame pericárdico. El electrocardiograma presenta casi siempre anomalías: taquicardia, extrasístoles, complejos ventriculares de bajo voltaje, onda T achatada bifásica o invertida. La serosa del pericardio igual que la pleura y peritórneo, participa con relativa frecuencia, en el proceso.

Aparato respiratorio.—Pulmón: se ha comprobado recientemente que en el período terminal del lupus eritematoso generalizado, son frecuentes las neumonías y bronconeumonías. Al lado de estas lesiones que resultan como complicaciones bacterianas de un organismo bajo de defensas, se observa un tipo de neumonitis abacteriana, fugaz o de duración prolongada que debe ser interpretada como una manifestación propia de la enfermedad. Este tipo de neumonitis se caracteriza por disnea, tos y hemoptisis.

En la pleura son frecuentes los derrames, uni o bilaterales, a veces

abundantes; pueden aparecer en las fases iniciales de la enfermedad o tardíamente.

Aparato digestivo.—Por regla general se encuentra una marcada anorexia, así como vómitos y náuseas en el 30% de los casos, constituyendo a veces un elemento de importancia en el cuadro, por su intensidad y persistencia.

La diarrea suele ser habitual. Se han observado también sensaciones dolorosas abdominales vagas, que pueden simular úlceras de estómago o colecistitis, apendicitis, etc. En la submucosa gastrointestinal se encuentran manifestaciones pupúricas y fenómenos de degeneración fibrinoide. En cuanto al hígado, suele encontrarse una hepatomegalia.

Aparato urinario.—Los síntomas renales son, por orden de frecuencia; albuminuria, hematuria microscópica y cilindruria; pueden presentarse aislados o asociados entre ellos. La albuminuria es muy frecuente y se manifiesta, generalmente, algún tiempo después de las lesiones cutáneas; en algunas ocasiones se la encuentra presente desde el comienzo de la enfermedad. La hematuria generalmente se descubre al examen microscópico del sedimento y suele sufrir las mismas alternativas que la albuminuria. Las anomalías urinarias tienen un gran valor especialmente cuando se encuentran asociadas: albuminuria, hematuria y cilindruria. La función renal está poco alterada, tal vez porque las lesiones están distribuidas irregularmente. Se ha señalado que la intensidad de la

lesión renal no guarda relación con la duración de la enfermedad.

Aparato locomotor: articulaciones.—Las artralgiás constituyen uno de los elementos más constantes de la sintomatología del lupus eritematoso generalizado; aparecen en cualquier momento de su evolución. En ocasiones representa el primer síntoma, pudiendo preceder en meses o años a las lesiones cutáneas o viscerales; inclusive puede considerarse como un simple reumatismo. Generalmente las lesiones son poliarticulares, afectando a pequeñas y grandes articulaciones. Las artralgiás suelen ser poco intensas y pasajeras y a veces resistentes al tratamiento con los salicilatos. El examen de la articulación puede no revelar anomalía; en casos típicos encontramos tumefacción de la piel y tejidos periarticulares y aumento de la temperatura local. El examen radiológico no suele mostrar alteraciones. Estas manifestaciones articulares no tienen carácter específico.

Músculos.—Los dolores musculares son referidos con frecuencia por los enfermos; afecta corrientemente a los músculos de las manos, pero, también se observan en los músculos de los miembros inferiores. A veces existen verdaderas miositis, que hacen recordar la asociación con la dermatomiositis según algunos casos reportados.

Sistema nervioso.—En la fase terminal, son frecuentes las manifestaciones neurológicas; las más frecuentes de todas son las convulsiones, acompañadas de inconsciencia; surgen casi siempre el día de la muerte o poco

antes. El delirio tóxico aparece en fase de agravación o en el período terminal y se caracteriza por un estado de confusión mental o agitación psicomotora. A veces se instala un cuadro de coma que puede ir precedido de convulsiones o delirio.

Bazo.—Un gran número de enfermos presentan esplenomegalia que, por regla general, es discreta.

Ganglios.—Desde las primeras descripciones se hacía constar la presencia de adenopatías y que se las encuentra en 66,7%; los ganglios más afectados son los cervicales, seguidos de los mesentéricos, axilares, inguinales, retroperitoneales. Son ganglios duros, frecuentemente dolorosos y no supuran.

Médula ósea y sangre.—Ha sido precisamente en médula ósea y sangre periférica donde se han hecho interesantes hallazgos en estos últimos años, descubrimientos que han abierto nuevos caminos para investigaciones de las cuales se han deducido hipótesis sumamente sugestivas para explicar su fisiopatología.

HEMATOLOGIA Y ALTERACIONES DEL SUERO Y PLASMA EN EL LUPUS ERITEMATOSO

Células L. E.—En 1947 Morton publica por primera vez el hallazgo de dos variedades de células nunca descritas en la médula de los enfermos afectados de lupus eritematoso generalizado: las células en Tart y las células L. E. Pocos meses después, en Enero de 1948, tenemos ya las publicaciones de Hargraves, Richmond y Morton que

la encuentra en 7 casos sobre un total de 11 enfermos de LEG, en extensiones de médula ósea heparinizada.

Células Tart.—Generalmente se trata de histiocitos o monocitos retículo-endoteliales, que contienen un segundo núcleo situado en una cavidad o hueco del núcleo primario. Se colorea en violeta por el método de Wright y presenta una membrana nuclear, siendo su cromatina de estructura gruesa y bien manifiesta. En algunas publicaciones se describen como células en Tart, probablemente por su similitud con la palabra pastel o torta. La verdadera denominación de células Tart deriva del nombre del paciente en el que la encontraron por primera vez. No tienen un carácter específico y pueden encontrarse en los linfoblastomas en los cánceres metastásicos.

Células L. E.—Estas células están constituidas por un polinuclear neutrófilo maduro, cuyo protoplasma está ocupado por una masa de origen nuclear, de tamaño variable. La mayor parte de las veces es redonda u oval, teniendo el aspecto de una masa homogénea. Ante la presencia de esta inclusión voluminosa, el protoplasma del polinuclear queda reducido a una delgada banda periférica apenas perceptible. Asimismo, el núcleo queda rechazado a la periferie por este cuerpo extraño. Algunas veces el tamaño de la inclusión es menor y entonces se reconocen bien las diferentes partes del núcleo y en el protoplasma se aprecian las granulaciones neutrófilas.

Rosetas.—Otro aspecto curioso que se observa en las placas con extensio-

nes de sangre periférica de estos pacientes, corresponde a lo que se ha llamado Roseta y que se aprecia muy bien con pequeños aumentos. Se trata de una particular distribución de los leucocitos polinucleares, los cuales se reúnen en arcos de círculos o anillos completos al rededor de una masa homogénea, redonda que constituye el centro de la roseta. Estos polinucleares maduros, con sus protoplasmas desprovistos de inclusiones, dan la impresión de que tratan de fagocitar esta masa central absolutamente comparable a la que hemos descrito en el interior del protoplasma de las células L. E.

Fenómeno de Haserick.—Descrito en 1949 por este autor, consiste en la obtención experimental de células L. E. mezclando plasma de enfermos de lupus eritematoso con médula ósea heparinizada normal. Este mismo fenómeno puede ser reproducido en la sangre periférica de los sujetos sanos, a los que añade plasma de enfermos de lupus eritematoso generalizado; fue conseguido por primera vez por Villanova y comunicado en 1949, a la sociedad francesa de dermatología. En el plasma de los enfermos de LEG, existe un principio o factor que por sí solo y en presencia de médula ósea o de glóbulos blancos procedentes de sangre periférica, es capaz de producir células L. E. Este principio o factor juega un papel importantísimo en la constitución del cuadro hematológico del lupus eritematoso generalizado. El factor de Haserick es estable pudiendo conservar varios meses su actividad, resiste temperaturas de 60°, se destruye por la

acción del ácido paraminobenzoico y se inhibe también por la adición de anticuerpos L. E. producidos mediante inyección de plasma de enfermos de eritematoides agudos a conejos. Está unido a la fracción gamma globulina del plasma.

VALOR DIAGNOSTICO DE LAS CELULAS L. E. Y EL FENOMENO DE HASERICK

Ni las células L. E. ni el factor de Haserick tienen un valor absolutamente específico. Las células L. E. han sido observadas en otros procesos tales como mieloma múltiple, cirrosis hepática, leucemia aguda, anemia perniciososa y enfermedad de Dühring. El fenómeno de Haserick ha sido reproducido con suero normal contaminado con *Aspergillus Niger*, adicionado a médula ósea normal. Bloot encuentra células L. E. en la médula ósea normal puesta en contacto con el plasma de tres sujetos afectados de un exantema penicilínico. Capelli consiguió provocar el fenómeno L. E. con un suero citotóxico antirreticuloendotelial humano y sangre normal.

VALOR PRONOSTICO DE LAS CELULAS L. E. Y FACTOR DE HASERICK

La idea de que la presencia de células L. E. o el aumento de su número fuere paralelo a la agravación de la enfermedad, ha sido descartada y todos los autores llegan a la conclusión

de que el test carece de valor para el pronóstico.

Serie roja.—En todas las formas clínicas existe una discreta anemia pero más acentuada en las formas agudas. Asimismo el valor de hemoglobina se encuentra bajo; es decir, son anemias de tipo hipocrónico.

Serie blanca.—La leucopenia tiene gran valor diagnóstico y se la encuentra constante en el lupus eritematoso generalizado.

Plaquetas.—Las plaquetas se encuentran disminuidas en gran número de enfermos hasta el extremo de provocar en algunos, púrpura trombocitopénica.

Velocidad de sedimentación.—Se encuentra constantemente aumentada, aunque no va paralela a la gravedad del caso ni a su evolución clínica.

Poder antiheparínico del suero.—Borrie atribuye gran importancia al poder antiheparínico del suero de los enfermos de lupus eritematoso generalizado. Este autor determina inicialmente el tiempo de coagulación de estos enfermos, luego repite la determinación media hora después de haberles inyectado intravenosamente cierta cantidad de heparina. No encuentra modificación sensible entre las dos cifras obtenidas. Atribuye este hecho a la semejanza en la composición química entre la heparina y los ácidos hialurónicos condroitinsulfúricos. Normalmente éstos se desintegran por acción de la hialuronidasa y este fenómeno está frenado en el lupus eritematoso generalizado por un factor antidespolimerizante.

Reacciones positivas falsas de sífi-

lis.—Se trata, como en casi todas las reacciones serológicas no específicas, de reacciones discordantes y excepcionalmente serán todas intencionalmente positivas. Gay Prieto las encuentra en un 3% de los casos.

Estudio electroforético del suero.—En la mayor parte de los casos de lupus eritematoso generalizado, hay hiperglobulinemia con inversión de la proporción albumina-globulina. El análisis electroforético también puede revelar aumento de alfa 2 globulina, valores normales de globulina beta y aumento de fibrinógeno. Estas anomalías pueden explicar el aumento de la velocidad de sedimentación, uno de los signos más constantes, incluso cuando la enfermedad es clínicamente inactiva.

Anatomía patológica.—En el lupus eritematoso generalizado tanto el dermis como la epidermis sufren una serie de alteraciones anatomopatológicas a nivel de sus elementos constitutivos: la trama conjuntiva, substancia fundamental y vasos. Klemperer y otros autores insisten sobre la prioridad y mecanismo íntimo de las lesiones dérmicas, considerando a las epidérmicas como consecuencia de aquellas. La lesión afecta, en primer lugar, a la parte superior del dermis o sea al cuerpo papilar, manifestándose por un edema localizado y reversible que puede llegar a la formación de una ampolla subepidérmica; este edema puede acompañarse de un infiltrado linfocitario aislado o perivascular, pero no constante. Se ha señalado también la presencia de células plasmáticas y polinucleares.

Es el conectivo el que presenta las primeras manifestaciones patológicas; la substancia fundamental, invisible corrientemente al microscopio, se hace evidente bajo la forma de unas masas eosinófilas, interfibrilares, homogéneas y edematosas; las fibras colágenas tienden hacia la homogenización y se hipertrofian en forma irregular, tornándose rígidas y espesas; posteriormente se observa una verdadera degeneración fibrinoide. Las tinciones con sales de plata ponen en evidencia que la reticulina participa en el proceso, lo mismo que las fibras elásticas; los fibroblastos proliferan más o menos, se deforman y los fenómenos de picnosis y necrosis indican degeneración. En cuanto a las lesiones vasculares, vemos una dilatación de los capilares, edema de su pared y una diapedesis linfomonocitaria. Las lesiones del dermis van a repercutir inmediatamente sobre la estructura de la epidermis. Para Civatte, la primera alteración tiene lugar a nivel de la capa basal, sus células pierden la alineación habitual y se dislocan, sus contornos se hacen borrosos, irregulares, las células basales se presentan tumefactas, existe exoserosis, se entremezclan linfocitos procedentes de la papila subyacente y todo ello conduce a la formación de una cavidad en que flotan algunos elementos linfocitarios. El cuerpo mucoso se hipertrofia dando lugar a acan-

tosis. Posteriormente vemos una atrofia progresiva y muy evidente de la epidermis, que queda reducida a dos o tres hileras de células. Finalmente una hiperqueratosis con tapones córneos es visible primeramente al microscopio y clínicamente después. Las glándulas sebáceas suelen presentarse normales, aunque en ocasiones existe un infiltrado linfocitario al rededor de ellas. Las glándulas sudoríparas son normales o ligeramente atroficas. Este esquema histológico del proceso lesional puede sufrir variaciones según la forma clínica de que se trate.

Evolución y pronóstico.—La evolución de lupus eritematoso generalizado es relativamente variable. Unas veces la enfermedad es fulminante con una duración de semanas. En otras, la enfermedad se prolonga durante años, con remisiones y exacerbaciones de duración e intensidad variables. Es difícil estimar el período medio de sobrevivencia, porque la indentificación precoz y más amplia de los síntomas en los últimos años ha hecho posible el diagnóstico de un mayor número de casos, especialmente de formas benignas. Los casos fulminantes pueden durar menos de un mes, las formas agudas o subagudas pueden tener un curso de pocos años. Se conocen casos de lupus eritematoso generalizados benignos con sobrevivencia mayor de 10 años.

LUPUS ERITEMATOSO CRONICO

Dr. SERGIO PEÑAHERRERA A.

Sala Santa Rosa, Hospital "Vernaza", Guayaquil

Lenglet analizando los síntomas del lupus eritematoso crónico describe tres clases fundamentales de trastornos.

1º.—Alteraciones vasculares y conjuntivas, que dan el síntoma fundamental del proceso: el eritema que depende del grado de infiltración inflamatoria o edema que presentan las lesiones y las finas telangiectasias que se observan en algunas formas clínicas.

2º.—Reacciones epiteliales que se producen por una hiperqueratosis, que siempre es más acentuada a nivel de los orificios foliculares dilatados; unas veces se manifiesta sólo por un puntado negrusco y otras, al desprenderse en masa la cubierta hiperqueratósica, muestra ésta, por su cara profunda o adherente, unos espigones córneos como clavos de tapicero, que penetran profundamente en los folículos y cooperan a la adherencia de la masa queratósica.

3º.—Fenómenos regresivos de cicatrización, que una vez convierten toda la lesión en cicatriz atrófica, acrómica o ligeramente rosada con una epidermis adelgazada como tela de cebolla; y otras, en forma de retículo cicatrizal que se entremezcla con zonas de actividad eritematosa y con reac-

ciones epiteliales, en forma de pequeñas escamas. Sobre la cicatriz es frecuente observar puntos rojos formados por telangiectasias.

Estos tres tipos de lesiones: eritema, hiperqueratosis y atrofia cicatrizal, se disponen en los casos típicos en tres zonas concéntricas: rojo periférica, cornea intermedia, cicatrizal central. Según que en unos enfermos domine uno u otro, existan o no algunos de ellos, tengan ciertas características evolutivas o de distribución, nos dará lugar a las distintas variedades que se han descrito como tipos clínicos de eritematodes crónicos.

VARIEDADES DE LUPUS ERITEMATOSO CRONICO.— Existen fundamentalmente dos:

1º.—Lupus eritematoso circunscripto y 2º.—Lupus eritematoso fijo.

El resto de las subvariedades que se han descrito dentro de esta forma crónica, no son más que fases pasajeras de las más superficiales y leves donde domina el rojo, a las formas más profundas y destructivas donde la cicatriz y la hiperqueratosis son las más relevantes.

LUPUS ERITEMATOSO CIRCUNSCRIPTO

Sinonimia: Lupus eritematoso migrans de Darier.— Uleritema centrifugo de Unna.— Eritema centrifugo simétrico de Bielt y Pautrier.— Lupus eritematoso superficial.

Representa la forma más benigna de lupus eritematoso. Está caracterizada, por su superficialidad, por su tendencia a la simetría y por el dominio del síntoma eritema sobre los fenómenos de hiperqueratosis.

Es capaz de involucionar y retroceder completamente, incluso sin cicatriz, pero recidiva fácilmente; tiene marcha caprichosa. Debuta corrientemente por unas placas congestivas, diseminadas por la cara, de pequeño tamaño, de color rojo o violáceo. Con frecuencia vemos en el centro una escama grasa, adherente, en cuya parte profunda se aprecian espigones córneos. Su localización característica es simétrica en las dos mejillas y dorso de la nariz, dando lugar a la distribución en vespertillo. Pequeñas placas de análogos caracteres podemos encontrar en los pabellones auriculares, en las manos y en los dedos, con un tono violáceo que recuerda el eritema péneo. Deja con frecuencia una cicatriz superficial, blanca, un poco deprimida. Las localizaciones en cuero cabelludo no son raras, forman una placa alopecía, atrófica en cuyo borde rojovioláceo, existen pequeños puntos negruscos de hiperqueratosis folicular. Las placas pueden ser únicas o múltiples, alcanzan el tamaño de la palma

de una mano y dejan siempre una alopecia definitiva y cicatrizal.

En las mucosas, sobre todo a nivel del labio inferior, se encuentran placas ligeramente deprimidas y atróficas en el centro, con un borde nacarado o ligeramente violáceo, algo prominente.

FORMAS CLINICAS

a) Herpes cretáceo de Devergie, llamado también lupus eritematoso fijo. Esta forma clínica, se caracteriza por el predominio de los fenómenos cicatrizales e hiperqueratósicos, por la tendencia a persistir por tiempo indefinido, y porque nunca retrocede completamente.

b) Lupus eritematoso túmidus. Individualizado por Gougerot, está constituido por una o varias placas muy elevadas, redondeadas u ovals, de color rojovioláceo, de bordes precisos y consistencia edematosa.

La superficie es lisa y brillante, a veces recubierta de escamas muy adherentes; no existe hiperqueratosis folicular visible a simple vista, pero sí al microscopio.

Las lesiones al crecer pueden deprimirse en el centro, pareciendo constituidas por un anillo o borde policíclico (lupus eritematoso centrifugo) con el centro casi normal; curan sin dejar cicatriz y el diagnóstico se hace por la coexistencia con lesiones típicas o por la histología.

c) Lupus eritematoso telangiectásico. Caracterizado por la presencia de puntos y líneas rojizos sobre las placas de lupus eritematoso; estos puntos y

líneas rojizas están determinados por la presencia de finas telangiectasias.

d) Lupus eritematoso pigmentario. Esta es una forma clínica rara, caracterizada por lesiones pigmentarias y fenómenos hiperqueratósicos.

LUPUS ERITEMATOSO PROFUNDO.—Fue descrito por Irgand en 1940. En 1948, Harry Arnold le identifica con el nombre de lupus eritematoso profundo de Kaposi-Irgand.

En 1952, Costa y Junqueiro, del Brasil, publican el primer caso en la América del Sur. En Europa, hasta 1954, la escuela de Gay Prieto y Pautrier no aceptaban esa forma clínica y este último autor llegó a la conclusión de que los casos descritos como lupus eritematoso profundo no eran otra cosa que sarcoides de Darier Russy. Gay Prieto a partir del año 1955, luego de revisar sus biopsias, termina por aceptar esta forma clínica, considerándola como tal en su última obra.

Se caracteriza por la coexistencia de lesiones típicas de lupus eritematoso fijo en cara o porción proximal de los miembros superiores, con lesiones profundas nodulares, hipodérmicas, que deprimen la piel a su nivel, produciendo abolladuras idénticas a las descritas en la paniculitis nodularis de Weber-Christian.

SINTOMAS SUBJETIVOS Y GENERALES.—Faltan casi por completo en el lupus eritematoso crónico. En algunos enfermos, en las formas congestivas, pueden presentar ligero escozor, especialmente en los brotes. En las formas fijas existe una sensibilidad (dolor) discreta, pero neta al contacto

y a la presión. Besnier ha insistido mucho sobre el dolor al raspado con la cucharilla. La sintomatología general, falta.

EVOLUCION Y PRONOSTICO.—La marcha y evolución del lupus eritematoso crónico, varía de acuerdo con la forma clínica. El eritema centrífugo, es de las enfermedades más caprichosas y desconcertantes. Se cura a veces con gran facilidad y sin dejar cicatriz; otras veces, la deja muy superficial; la recidiva es constante poco tiempo después.

El lupus eritematoso fijo tiene marcha lenta y progresiva; la lesión dura de 10 a 20 años y evoluciona hasta la cicatrización total. El pronóstico en cuanto a la vida, es bueno, pero no olvidemos su sensible marcha el brote agudo o subagudo de lupus eritematoso sistémico. En cuanto a la estética la cicatriz es desastrosa. Como complicación se señala el epiteloma.

ALTERACIONES HISPATOLOGICAS EN EL LUPUS ERITEMATOSO CRONICO.—La lesión se caracteriza por producción de hiperqueratosis sin paraqueratosis, dilatación y oclusión queratósica de folículos, degeneración por licuación en las células de la capa basal, edema de cutis, dilatación de vasos superficiales e infiltrado celular, formado especialmente por linfocitos, alrededor de vasos y anexos cutáneos. En el período atrófico, la epidermis es delgada, las alteraciones degenerativas de fibras colágenas y elásticas, son más intensas. Los folículos pilosos y las glándulas sudoríparas, están destruidas.

PATOGENIA.—En la actualidad al

lupus eritematoso, se considera enfermedad de la colágena, que guarda afinidad con la artritis reumatoide, fiebre reumática, esclerodermia, dermatomiositis y poliarteritis nudosa.

Estas enfermedades tienen en común degeneración fibrinoide, no sólo de fibras colágenas, sino de fibras elásticas, fibroblastos y especialmente, de la sustancia fundamental.

No se ha dilucidado la naturaleza de esta modificación fibrinoide (semejante a fibrina).

Se han propuesto varias teorías para explicar los fenómenos anatomopatológicos en el lupus eritematoso, pero se ignora su causa básica.

Algunos signos sugieren factores endócrinos; otros, hipersensibilidad anafiláctica; otros, un estado inmunológico alterado disreaccional; otros, una perturbación del metabolismo proteico.

En esencia, parece que esta degeneración fibrinoide se produce por la despolimerización de la sustancia fundamental, especialmente de sus componentes: ácidos hialurónico y condroitín sulfúrico.

Los factores de despolimerización, los

cuales desdoblan a los mucopolisacáridos y determinan una fluidificación de la sustancia fundamental, pueden a su vez, originar un cambio de la misma, bien en forma hialina (degeneración hialina), amiloide (degeneración amiloide) o fibrinoide (degeneración fibrinoide).

La despolimerización puede ser desencadenada por agentes alarmígenos o irritativos del tejido conjuntivo, ya sean gérmenes, cuerpos extraños, antígenos, etc.

El factor de difusión de Duran Reynolds, la hialuronidasa que existe en ciertos tejidos, facilita la invasión de los gérmenes justamente por despolimerizar la sustancia fundamental; a este factor de difusión se añaden otras sustancias de tipo fermentos como proteasas, fibrinolisisina, etc.

Entre los factores hormonales despolimerizantes de la sustancia fundamental, se encuentran especialmente el grupo de las hormonas antiflogísticas: cortisona, ACTH, y estrógenos los cuales actúan inhibiendo o disminuyendo la acción anabólica celular de los fibroblastos.

ESCLERODERMIA: FORMAS CLINICAS

Dr. CARLOS TIMM FREIRE

Esta dermatopatía se encuentra incluida en el grupo de las enfermedades del colágeno, a las cuales, el Profesor Gay Prieto las señala como Reacciones Cutáneas con participación generalizada del mesénquima. El nombre de esclerodermia la define como esclerosis del tejido conectivo y como consecuencia la atrofia cutánea.

Pero esta definición etimológica es incompleta, dado que las lesiones propias de esta enfermedad se localizan en cualquier sitio donde esté presente el tejido conectivo, como sucede a nivel de la musculatura, vasos sanguíneos, órganos del tracto digestivo, riñón, corazón y pulmones.

Las diversas formas clínicas pueden ser diagnosticadas mediante un examen clínico correcto. Pero, tratándose de la forma generalizada, puede auxiliar para el diagnóstico el estudio radiográfico del tórax, esófago, intestinos y de la mano. En caso de localización cardíaca, son de utilidad los controles electrocardiográficos, en los cuales se observa arritmia, bajo voltaje de QRS y la depresión de la onda T.

El laboratorio prácticamente es ineficaz, debido a la inespecificidad de los resultados; en cambio, el único paso

definitivo al diagnóstico es el que se relaciona con el estudio de la biopsia de la piel o de los órganos afectados.

Según la localización de las lesiones se han descrito las siguientes formas clínicas:

1) Esclerosis generalizada progresiva, Esclerodermia generalizada o Escleroderma.

Entre nosotros podemos decir que es relativamente escasa, pues en nuestro servicio de dermatología se han presentado 5 casos de este tipo y un caso de hemiesclerodermia, durante el presente año. Es aparentemente frecuente si se toma en cuenta su presencia en procesos mixtos de reacción mesenquimatosas. La incidencia es mayor en el sexo femenino, siendo más notable todavía entre los 40 y 60 años; son excepcionales los casos infantiles.

La etiología es desconocida y para explicar la patogenia se han invocado mecanismos endócrinos, neuropsíquicos y otros, que aún no se han establecido definitivamente.

La esclerosis generalizada progresiva con frecuencia afecta primariamente a

la piel, pero puede también manifestarse como una enfermedad visceral sistemática. En ocasiones, no existe un signo o síntoma que nos haga pensar en su naturaleza generalizada y nos encontramos abocados a cuadros sistémicos con una falta absoluta de manifestaciones dermatológicas, las cuales cuando aparecen, lo hacen en forma secundaria.

La lesión anatomopatológica característica en la piel es la atrofia de la epidermis y sus anexos. En toda la dermis se observan fibras colágenas hialinizadas, y como consecuencia de la esclerosis, se produce atrofia de los folículos pilosebáceos y de las glándulas sudoríparas.

La fibrosis no es lesión anatomopatológica exclusiva de la piel, sino, que se la encuentra también en el tubo digestivo, pulmones, músculos esqueléticos, miocardio y riñón. En este último órgano se manifiesta como un engrosamiento de la íntima de las arterias intralobulillares con necrosis fibrinoide de los vasos menores y lesiones isquémicas de la corteza.

Es necesario insistir en la forma insidiosa con que comienza esta enfermedad con síntomas generales, como cefaleas, febrículas, disestesias, trastornos vasculares periféricos, etc. En la piel puede observarse edema al mismo tiempo que discromias (melanodermia, vitiligo o ambos). Los estudios evolutivos de esta forma clínica son clásicamente tres: inicial edematoso, indurativo y atrófico.

Generalmente son placas de engrosamiento localizadas preferentemente

en manos, brazos, cara y parte alta del tórax. Los dedos luego de una fase similar al síndrome de Raynaud se afilan y se tornan de aspecto brillante. Como consecuencia de este déficit funcional, aparecen trastornos tróficos ungueales. Es en este punto donde difieren las escuelas Argentina y Norteamericana; los primeros asignan al síndrome de aterosclerosis un origen esclerodérmico que comienza con fenómeno de Raynaud y que luego se generaliza, interviniendo para ello trastornos endócrinos dependientes del eje hipofiso-gonadal.

Cuando la afección se localiza en la piel de la cara, el paciente presenta una máscara fija y lisa; las plicaturas propias y de la mímica comienzan a desaparecer y la rigidez imposibilita el abrir la boca debido a la microstomía manifiesta. La nariz se perfila, la piel toma un color blanco amarillento de aspecto brillante. Todo este conjunto es lo que clásicamente se denomina "máscara esclerodérmica".

El proceso se generaliza poco a poco hacia el cuello y parte superior del tórax, trayendo como consecuencia una disminución de la amplitud respiratoria por rigidez torácica y como resultado final, la alteración de la capacidad vital y del volumen respiratorio.

Aparte de las onicodistrofias, son frecuentes la alopecia de localización temporoparietal; las ulceraciones, sobre todo de los miembros inferiores y en otras ocasiones, lesiones semejantes al mal perforante plantar.

La esclerodactilia constituye uno de

los fenómenos más típicos de la patología esclerodérmica; a los dedos brillantes, afilados y con limitación funcional, se suma la reabsorción íntegra de la última falange, en forma de amputación de la extremidad distal de los dedos, como se demuestra por el estudio radiográfico de la mano. A esto debemos añadir lesiones fisurarias que por presentarse en tejidos poco resistentes no tardan en presentar infecciones secundarias, aparte de las manifestaciones gangrenosas.

En el aparato digestivo se observan alteraciones en todos sus segmentos, como refieren los autores argentinos "desde la boca al ano". Ya nos hemos referido a las alteraciones de la boca. Siguiendo el trayecto del tracto digestivo, encontramos alteraciones esofágicas que se traducen por disfagia, en especial para los líquidos y de aparición temprana. A la exploración radiológica se observa una apreciable pérdida del peristaltismo. Es constante encontrar en los estadios avanzados estrechamiento de la zona cardial.

Las manifestaciones intestinales más frecuentes son el estreñimiento que alterna con diarreas; en ocasiones pueden observarse procesos pseudo obstructivos o un síndrome de mala absorción intestinal.

En el aparato respiratorio, rico en tejido conectivo, esta enfermedad se manifiesta por disnea debido a la fibrosis pulmonar difusa. Fisiopatológicamente esta disnea se debe a una disminución de la capacidad vital y alteración de los volúmenes respiratorios. Se han descrito también alte-

raciones localizadas en la mucosa laríngea, asociadas a rigidez de las cuerdas vocales, con el consiguiente trastorno de la voz.

En el aparato cardiovascular es frecuente el síndrome de cor pulmonale crónico, como consecuencia de la fibrosis pulmonar, aunque su aparición es relativamente tardía. A pesar de haber sido diagnosticados desde el comienzo trastornos del ritmo sin lesión miocárdica, Weiss, Warren y Bailey han hecho notar que el bajo voltaje, la inversión de la onda T y los trastornos del ritmo coincidían con fibrosis del miocardio. El corazón también puede afectarse secundariamente y llegar a la insuficiencia, cuando se desarrolla una hipertensión brusca por lesión renal; este cuadro generalmente se acompaña de uremia, por el déficit funcional de los 2 riñones afectados por la esclerosis.

Los signos articulares no son específicos, aunque hemos constatado en nuestros servicios hospitalarios, manifestaciones comparables con las de la artritis reumatoidea, con calor, rubor y edema, a nivel de las articulaciones. Esta sintomatología tiene mucho de inespecificidad y gran parecido con las manifestaciones articulares de otras artropatías, aspecto que hay que considerarlo detenidamente al momento de efectuar el diagnóstico diferencial.

Son también frecuentes las osteoporosis por descalcificación, y la presencia de nódulos subcutáneos que han evolucionado a la calcificación, aunque pueden permanecer como nódulos fibromatosos o estrías queloidianas.

Afecciones articulares como anquilosis y deformaciones, pueden ser el producto de la rigidez propia de la esclerosis, en los estadios avanzados.

2) **Escleroedema.**—Como en la esclerodermia, es difícil establecer su etiología, pero su aparición se relaciona con enfermedades agudas anteriores, tales como angina, escarlatina, gripe, erisipela, etc. También se ha considerado la presencia de un factor psíquico como desencadenante. Parece que en 1887 Hardy la describió como "Esclerodermia edematosa", pero Buschke en 1900 hace una descripción magistral de esta entidad, de donde el nombre de Esclerodermia de Buschke con que también se la conoce actualmente.

Aunque algunos autores tienden a considerarla como un cuadro distinto al de la esclerodermia, debemos insistir, en que "sus fronteras no están del todo definidas".

Clínicamente puede presentarse en sujetos de distintas razas y es indiferente la edad en que se manifiesta. Lo que sí es notorio es que su aparición es subsiguiente a un cuadro infeccioso agudo, como hemos señalado anteriormente. Se caracteriza por la presencia de placas infiltrativas dermo-epidérmicas que se descubren con mayor facilidad por la palpación; estas placas son de color cereo y tienen predilección por la piel de la nuca y del cuello. Pueden también aparecer, aunque con menor incidencia, en otros sitios, para de allí generalizarse e invadir todo el cuerpo.

La lesión histológica se caracteriza por edema del tejido conjuntivo con sus mallas disociadas. Resulta interesante la evolución favorable que con tratamiento adecuado se obtiene luego de varias semanas; pero también hay casos que se complican y evolucionan fatalmente.

3) **Esclerodermia de los lactantes.**—Se corresponde histopatológicamente con el cuadro anterior, pero las manifestaciones clínicas son más graves si se tiene en cuenta su mayor incidencia en los recién nacidos. Generalmente se presenta en prematuros y su pronóstico es grave, puesto que la inanición y gran debilidad terminan generalmente con la muerte, en pocos días. Se presenta como una induración de la piel que comienza por los muslos y de allí se generaliza a todo el cuerpo, con excepción de las superficies palmo plantares. Se han reportado asimismo como en el caso anterior, cuadros que han cedido con tratamiento adecuado.

4) **Esclerodermia localizada.**—Con las mismas características etiológicas y con lesiones histopatológicas idénticas constituye una forma especial y caracterizada porque las lesiones se presentan en lugares distintos de la superficie cutánea. Es más frecuente en el sexo femenino y la benignidad del proceso se relaciona con la particularidad de estar limitada a los tegumentos.

Se estudian dentro de este grupo tres variedades:

a) **Esclerodermia en plenas.**—Caracterizada por la presencia de lesiones en forma de placas redondeadas, cuyo tamaño varía entre el de una mo-

neda de cinco centavos hasta el de la palma de la mano. Son de color violáceo y se van tornando amarillentas; cuando llegan a la induración se hacen lardáceas con el centro claro y un halo violáceo, que ha sido denominado lilac-ring, que parece corresponder a la dilatación del plexo vascular subyacente.

b) **Esclerodermia en banda.**— Corresponde generalmente a una lesión única que se localiza siguiendo los trayectos nerviosos en las extremidades o en las metámeras en el tronco; de color amarillento, con lilac-ring menos manifiesto, aunque se propaga un poco más allá del dermis (hipoder-

mis y planos profundos). Ocasiones hay que como señalan algunos autores, debido a su localización temprana en los miembros, trae como consecuencia manifestaciones atróficas de ellos. Una variedad de esta forma es la "Esclerodermia en golpe de sable" o en sablazo que afecta al cuero cabelludo y la frente, con una dureza más notable y retracción esclerosa subsiguiente que produce hundimiento, habiendo sido descrita por ello como una variedad de esclerodermia localizada.

c) **Esclerodermia en gotas.**— Sería una variedad de la forma en placas y caracterizada por el tamaño pequeño de las lesiones, aunque con las mismas características clínicas.

ESTEROIDES ANABOLICOS.—El desarrollo de una nueva técnica para evaluar el índice de actividad anabólica de una sustancia: el control de aumento de peso del músculo elevador del ano en ratas castradas, ha permitido seleccionar varias sustancias con efecto anabólico sin propiedades androgénicas. Las más importantes de estas sustancias son las noretandrolona y la metandrostelona (para la administración oral) y el fenilpropionato nandrolona (para administración parenteral).

Estos esteroides anabólicos pueden presentar efectos colaterales tales como disfunción hepática, ictericia por éstasis biliar, insuficiencia espermatogénica en el hombre y trastornos menstruales en la mujer.

Las indicaciones terapéuticas son: enfermedades debilitantes, retardo en el desarrollo de los niños, osteoporosis e insuficiencia renal aguda (evita el aumento de metabolitos nitrogenados en la sangre).

(TO-DAY'S DRUGS: Androgenic and anabolic steroids.— Brit. Med. J. 5375: 105, 1964).

EFFECTO NEUROMUSCULAR Y GANGLIOPLEJICO DE VARIOS ANTIBIOTICOS

Drs. ARMANDO RAMOS y RUPERTO ESCALERAS *

*Departamento de Farmacología
Universidad de San Pablo, Brasil*

Las acciones organotrópicas inmediatas de antibióticos obtenidos del género *STREPTOMYCES* han sido estudiadas, principalmente, en lo que se refiere a la actividad inhibitoria neuromuscular y al efecto gangliopléjico a nivel del sistema nervioso autónomo.

Vital Brazil y Corrado¹⁻² describieron el efecto "curarizante" y gangliopléjico de la estreptomina y su dehidroderivado. Corrado, Ramos y col.³⁻⁴ verificaron que la neomicina ejerce el mismo tipo de actividad mioneural y gangliopléjica. Ramos y Corrado⁵⁻⁶ estudiando a la kanamicina, y por otro lado, Vital Brazil y Ramos⁷, a la viomicina, encontraron que estos antibióticos presentaban también efectos inhibitorios, sobre los sistemas neuromuscular y ganglionar, semejantes a los de la estreptomina.

Con estos antecedentes, se juzgó de importancia efectuar un estudio comparativo entre las dosis mínimas de estos cuatro antibióticos, capaces de producir una completa inhibición neuromuscular y un determinado efecto gangliopléjico.

MATERIALES Y METODOS

a) **Actividad neuromuscular.**—Se utilizó el método de la "caída de la cabeza del co-

nejo" luego de la inyección intravenosa de las drogas en estudio. Se emplearon conejos machos de 2 kg., aproximadamente. El animal fue inmovilizado en una caja especial que permitía solamente los movimientos del cuello y la cabeza. Las soluciones de antibióticos fueron administradas por la vena marginal de la oreja, en forma lenta y gradual (a razón de 0,5 cc/minuto), hasta conseguir una total relajación de la musculatura estriada del cuello y la consiguiente caída de la cabeza del animal que debía quedar completamente pendiente del orificio de la caja de sujeción. En este momento se suspendió la administración del antibiótico y por la misma aguja insertada en la vena marginal, se administró una solución de cloruro de calcio al 10%, en forma lenta (0,5 cc./minuto), hasta conseguir la recuperación tanto de los movimientos musculares respiratorios, como de los voluntarios.

Para cada antibiótico se realizó una serie de ensayos con 5 animales y los resultados presentados son el promedio de los 5 casos dentro de cada serie.

b) **Efecto gangliopléjico.**—La actividad depresora ganglionar fue evaluada por la capacidad selectiva de inhibir los efectos estimulantes de la nicotina en la preparación del ileo aislado de cobayo.

Previamente se efectuó una serie de contracciones con dosis equiefectivas de hist-

(*) Dirección actual: Facultad de Medicina, Universidad Central, Quito.

mina, acetilcolina, bario y nicotina, luego se añadió al líquido de perfusión una dosis determinada de la solución antibiótica y sin lavar la preparación se repitió la misma dosis de nicotina (1×10^{-6}). Se procedió en esta forma hasta encontrar la concentración de antibiótico que fue capaz de inhibir 100% la contracción de la nicotina.

Soluciones empleadas.—La estreptomina, neomicina, viomicina y kanamicina se emplearon bajo la forma de sales de sulfato. Las soluciones correspondientes fueron preparadas de acuerdo al peso de la sustancia base.

RESULTADOS

a) **Actividad neuromuscular.**—La neomicina resultó más activa como agente bloqueante neuromuscular, produciendo la caída de la cabeza con una dosis promedio de 55,2 mg/kg. En orden descendente de potencia tenemos luego a la estreptomina, la viomicina y kanamicina, con dosis de 114, 196 y 232 mg/kg. respectivamente (Fig. 1).

b) **Efecto gangliopléjico.**—Los referidos antibióticos fueron capaces de inhibir el efecto estimulante ganglionar de la nicotina, en dosis que no influyeron sobre las contracciones del fleo aislado del cobayo provocadas por la acetilcolina, histamina y cloruro de bario. Se observó que la neomicina fue la más potente con una concentración media de 0,16 mg/cc para conseguir dicho efecto. A continuación siguieron la estreptomina, viomicina y kanamicina con concentraciones de 0,33; 0,66 y 1,67 mg/cc. respectivamente.

DISCUSION

Del análisis de los resultados obtenidos podemos deducir, en primer lugar, que hay una diferencia en cuanto a la potencia de estos antibióticos para producir el mismo efecto. La neomicina resultó ser el antibiótico más potente, en cuanto a bloqueo neuromuscular se refiere, con una dosis de 55,2 mg/kg. Si esta dosis, con fines comparativos

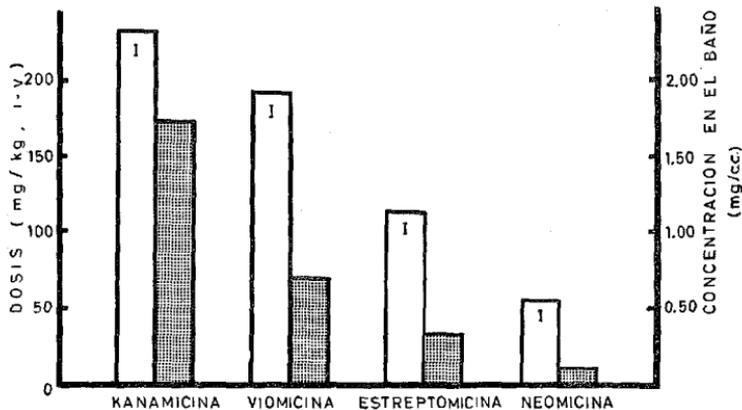


Fig. 1.—Actividad neuromuscular y gangliónica.—La barra de la izquierda, en cada antibiótico, representa la dosis efectiva promedial, para provocar la caída de la cabeza de los conejos (escala en la ordenada de la izquierda). La columna de la derecha representa la concentración efectiva promedial para inhibir el 100% de la estimulación gangliónica con 10^{-6} de nicotina (escala, en la ordenada de la derecha).

le asignamos un índice de potencia equivalente a 1, la estreptomycin, viomicina y kanamicina fueron sucesivamente menos potentes con índices de 0,48, 0,28 y 0,23 en su orden.

En cuanto al efecto gangliopléjico, se observó que la potencia varió en forma paralela a la actividad neuromuscular, es decir que la neomicina resultó la más efectiva. En su orden, las dosis equiefectivas de estreptomycin, viomicina y kanamicina fueron menores, con índices de potencia equivalentes a 0,48, 0,24 y 0,09.

RESUMEN

Se estudió comparativamente la actividad inhibitoria neuromuscular y el efecto gangliopléjico de la neomicina, estreptomycin, viomicina y kanamicina. Con relación a efecto neuromuscular la neomicina resultó la más potente con una dosis de 55,2 mg/kg. La estreptomycin, viomicina y kanamicina presentaron un índice de potencia sucesivamente menor: 0,48; 0,28 y 0,23 respectivamente.

En cuanto a efecto gangliopléjico se encontró que la potencia de estos antibióticos varió en forma paralela a la actividad neuromuscular. El índice de potencia para la neomicina, estreptomycin, viomicina y kanamicina fue de 1; 0,48; 0,24 y 0,09 respectivamente.

SUMMARY

The blocking effect of some antibiotics on the neuromuscular junction and parasympathetic ganglions was studied. The head

drop test in rabbits was used to investigate the neuromuscular blockade.

Neomycin resulted the most potent and kanamycin the least one.

Streptomycin and viomycin had an intermediary position.

Ganglionic blocking effects was studied on the isolated guinea pig ileum which was stimulated with nicotine. The intensity of this effect was parallel to the other being again neomycin the most active compound.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—VITAL BRAZIL, O. y CORRADO, A. P.: Curariform action of streptomycin. *J. Pharmacol. Exper. Therap.* **120**: 452, 1957.
- 2.—CORRADO, A. P.: Ganglioplegic action of streptomycin. *Arch. Int Pharmacodyn.* **69**: 166, 1958.
- 3.—CORRADO, A. P. y RAMOS, A. O.: Neomycin: its curariform and ganglioplegic actions. *Rev. Brasil. Biol.* **18**: 81, 1958.
- 4.—CORRADO, A. P. y RAMOS, A. O.: Neomicina: accos nas musculaturas visceral, vascular e cardíaca. *Rev. Brasil. Biol.* **18**: 193, 1958.
- 5.—RAMOS, A. O. y CORRADO, A. P.: Bloqueios neuromuscular e ganglionar da Kanamicina. *Ciencia e Cultura* **11**: 164 1959.
- 6.—CORRADO, A. P., y RAMOS, A. O.: Some pharmacological aspects of a new antibiotic - Kanamycin. *Rev. Brasil. Biol.* **20**: 43, 1960.
- 7.—VITAL BRAZIL, O., RAMOS, A. O., RAMOS, L., & MARTÍNEZ, A. L.: Pharmacological actions of Viomycin in the neuromuscular and ganglionic sinapses. *Chemotherapy* **3**, 1961.



BACTERIOSTATICO

INTESTINAL

Y

ANTIDIARREICO

CAOSUL

FTALILSULFACETAMIDA:

Bacteriostático intestinal con acción en la luz y en las paredes entéricas. No se absorbe al torrente circulatorio.

CAOLIN:

Adsorbente de toxinas. Protector de la mucosa intestinal. Antidiarréico.

PECTINA:

Antifermentativo. Demulcente. Antidiarréico.

METILBROMURO DE HOMATROPINA:

Antiespasmódico. Anticolinérgico.

INDICACIONES: — Infecciones intestinales.

— Diarreas sintomáticas de adultos y niños por causas intestinales o extraintestinales.

POSOLOGIA: *Adultos:* 1 cucharada sopera (15 c.c.) 3 veces diarias.

Niños: 1 cucharadita (5 c.c.) 3 veces diarias.

Lactantes: ½ cucharadita (2,5 c.c.) 3 veces diarias, que puede agregársele a la fórmula alimenticia.

PRESENTACION: Frascos de 50 y 100 c.c.