



# REVISTA MEDICA

---

## DE COSTA RICA

PUBLICACION MENSUAL

ORGANO DEL COLEGIO DE MEDICOS Y CIRUJANOS  
Y DEL CENTRO DE ESTUDIOS MEDICOS "MORENO CAÑAS"

Director:  
**Dr. JOAQUIN ZELEDON**

### Sumario

	Pág.
I. Apuntes sobre un nuevo caso de Granuloma Paracoccidioides en Costa Rica, por los Dres. <b>A. Peña Chavarría</b> , <b>M. Aguilar Bonilla</b> , y <b>A. Castro Jenkins</b> .. . . .	369
II. Facultad de Medicina de París:	
a) Sobre el nuevo antihistamínico descubierto en los Laboratorios del Profesor Pasteur Vallery Radot en París. Prevención del edema agudo del pulmón experimental, por el <b>Dr. I. Benzecry</b> .. . . .	376
b) <i>Progresos médicos recientes en el Servicio del Profesor de Genes en el Hospital Broussais de París</i> , por el <b>Dr. I. Benzecry</b> .. . . .	380
III. Informaciones médicas .. . . .	392

SAN JOSE, COSTA RICA

MARZO 1949

# REVISTA MEDICA DE COSTA RICA

Director: Dr. JOAQUIN ZELEDON

DIRECCION Y ADMINISTRACION: Calle 2ª Avenida 2ª y 4ª  
Apartado 978 ————— Teléfono 2920

Secretario de Redacción: Dr. E. GARCIA CARRILLO

## CUERPO CONSULTIVO:

Dr. RAUL BLANCO C., Secretario de Estado en el Despacho de Salubridad  
Pública y Protección Social.

Dr. CARLOS DE CESPEDES, Presidente de la Facultad de Medicina.

Dr. A. PERA CHAVARRIA, Director del Hospital San Juan de Dios.

Tomo VIII

San José, C. R., Marzo de 1949

No. 179

Año XVI

## Apuntes sobre un nuevo caso de Granuloma Paracoccidioides en Costa Rica

Por los Dres.

A. Peña Chavarría

M. Aguilar Bonilla

M. Fallas Díaz

y Bact. A. Castro Jenkins

del Hospital San Juan de Dios.

En diferentes publicaciones (1-2) se llamó la atención de la enorme y frecuente variedad de micosis humanas que se presentan en nuestro Hospital San Juan de Dios.

Para contribuir al mejor conocimiento de nuestra Patología Micológica, publicamos hoy un segundo caso de Paracoccidioides que tuvo una evolución parecida al previamente reportado (3), en el cual se asoció a la infección micótica, la tuberculosis pulmonar.

Se trata del caso N° 18059, admitido en el Hospital San Juan de Dios, el 29 de Setiembre de 1944. M. C. B., hombre de 40 años, casado, jornalero y vecino de San Pedro de Montes de Oca.

### Antecedente, Hereditarios:

El padre murió de reumatismo según el enfermo, a la edad de 67 años; la madre de un tumor en el vientre (cáncer en la matriz?). Tuvo 19 hermanos de los cuales 18 murieron de causas diversas y 3 viven sin padecimiento alguno en la actualidad.

No existe en su familia antecedentes de padecimientos pulmonares crónicos o de enfermedades parecidas a la suya.

**Antecedentes personales no patológicos:**

Alimentación pobre y mal equilibrada. Higiene corporal y de la habitación defectuosas. Siempre ha sido jornalero. Ha vivido en San José y diferentes puntos del trayecto de Puntarenas a Limón. Tabaquismo muy intenso durante 25 años. Etilismo moderado durante 12 años.

**Antecedentes personales patológicos:**

Únicamente recuerda haber padecido de paludismo durante casi toda su vida. Hemorragia hace 20 años. Antecedentes luéticos de primo-infección, secundarismo, y terciarismo negativos.

**Principales síntomas:**

Ulceración grande y dolorosa del velo del paladar, nódulos supurados y fistulizados en el cuello, tos con expectoración purulenta y abundante.

**Enfermedad actual.**

Data el comienzo de su padecimiento de 8 meses atrás, tiempo en que sufrió la extracción de la 3ª pieza molar superior derecha. Esta extracción fué seguida de dolor intenso que persiste hasta la fecha y la aparición, en el sitio de la extracción, y parte vecina del velo del paladar, de una lesión que él denomina "sarpullido" y describe como pequeños nódulos puntiformes de color blanquecino, resaltando sobre un fondo rojizo. Creció progresivamente esta lesión, invadiendo el velo del paladar en su totalidad, los pilares y la úvula. Este crecimiento se acompañaba de dolor intenso y constante que se exacerbaba con la deglución.

Poco tiempo después apareció ulceración en la mitad izquierda del velo, la cual creció en superficie hasta alcanzar el tamaño que tiene actualmente (3 cm. de diámetro). Hace tres meses notó en la cara lateral izquierda del cuello (véase fotografía), la aparición de una bolita como del tamaño de un frijol que fué creciendo hasta alcanzar al cabo de 15 días, el tamaño de una bola de vidrio. Era móvil sobre los planos profundos, sin adherencias a la piel que la cubría, indolora y cubierta de piel de aspecto normal.

Según el enfermo, con el tratamiento arsenical comenzó a disminuir en tamaño y a formar adherencias con la piel que cubría, dando aspecto inflamatorio.

Por último, se abrió espontáneamente al exterior, dejando salir un líquido cuyos caracteres no pudo precisar con detalle; ha permanecido saliendo líquido purulento hasta la fecha. Después de este primer nódulo han aparecido otros muchos en las caras laterales y anterior del cuello, de aspecto y evolución idénticas a la anteriormente mencionada.

Hace dos meses presenta, tos quintosa, primero seca, pero poco des-



pués seguida de expectoración purulenta, de color amarillenta o blanquecina, en ocasiones con estrias sanguinolentas. La tos se acompaña de dolor retroesternal intenso y es seguida de disnea pasajera.

Como dato negativo de interés, cabe señalar que el enfermo no ha sufrido modificación alguna en los caracteres de la voz.

**Interrogatorio por aparatos y sistemas:**

- a) **Respiratorio:** Disnea de grandes esfuerzos además de lo anotado.
- b) **Digestivo:** Normal.
- c) **Circulatorio:** Síndrome vásculo-espasmódico parcialmente positivo. Resto normal.
- d) **Urinario:** Orina y micción normales.
- e) **S. Nervioso:** Cambio de carácter.
- f) **O. de los Sentidos:** Disminución moderada del sentido del gusto.

**Síntomas Generales:**

Astenia, anemia, adelgazamiento muy acentuado.

**Terapéutica empleada:**

Arsenicales, sulfatiazol, yoduro de potasio, crisoterapia, roentgenterapia y tópicos.

**EXPLORACION FISICA.**

**Cabeza:** Cráneo normal. Pelo de implantación normal.

**Ojos:** Conjuntivas Pálidas. Reflejos pupilares normales. Pequeña ulceración de forma redondeada, cubierta por costra serosa, en la parte media de la ceja izquierda.

**Nariz:** Exudado mucoso escaso.

**Boca:** Ulceración de color rojizo, de aspecto granuloso, con puntilleo hemorrágico que ocupa en superficie gran parte del velo del paladar y

de la úvula. El mismo aspecto presenta el sitio que ocupó la pieza dentaria extraída. En la cara interna del carrillo izquierdo existe lesión ulcerosa de aspecto semejante, aunque se diferencia de la primera por no tener superficie granulosa. El aliento es sumamente fétido y el reflejo nauseoso parece estar exaltado.

**Dientes:** Faltan varias piezas. Los que existen están cariados.

**Faringe:** Congestionada.

**Cuello:** Varios nódulos en diferentes estados evolutivos de los ya mencionados en el padecimiento actual. Unos son pequeños, móviles, no adheridos e indoloros. Otros cubiertos de piel rojiza adherente, y moderadamente dolorosos y otros, por último, fistulizados cubiertos de piel plegada y muy adherida, por los que escurre líquido purulento de color blanco amarillento con pequeños puntitos rejizos, que se solidifican sobre el nódulo bajo el aspecto de costras secas. Resto del cuello normal.

**Tórax.—Área precordia':** Inspección y palpación: normales.

**Percusión:** Área pequeña ligeramente rechazada hacia la derecha.

**Auscultación:** Tonos normales. No hay ruidos agregados.

**Pulmones.—Inspección:** Poca movilidad de ambos hemitórax.

**Palpación:** Amplexión y amplexación regularmente disminuidas en ambos lados. Zona de E. Chauvet negativa.

**Percusión:** Submatidez en las regiones inter-escapulo-vertebrales. Resto. Sonido claro pulmonar.

**Auscultación:** Respiración sopiante de las mismas regiones inter-escapulo-vertebrales. Estertores húmedos en todo el resto de los campos pulmonares.

**Abdomen.—Inspección:** Normal.

**Palpación:** Cuerda cólica izquierda palpable. Zurridos en el marco cólico.

**Percusión:** Timpanismo normal.

**Miembros:** ...adelgazados; reflectividad normal. Piel seca y escamosa.

#### INVESTIGACIONES DE LABORATORIO

Los días 24, 27, 28, 29 y 30 de noviembre y 1º, 5, 6, y 11 de diciembre de 1944, se le practicó una serie de esputos homogenizados en el laboratorio del Dispensario Central Antituberculoso, con resultados negativos para el bacilo de Koch. 13/XI/44. Se le hizo una biopsia de una de las lesiones de la boca y el reporte anatómico-patológico fué tuberculosis, dado el parecido tan grande que tiene la micosis con la tuberculosis.

12/I/45. Fué trasladado a Otorrinolaringología en vista de la negatividad de los esputos y para que le fueran observadas las lesiones de la boca.

Este día fué llevado al laboratorio de Pediatría del Hospital San Juan de Dios y se le practicó una punción en uno de los granulosas del cuello.

Examinado el pus inmediatamente, se encontraron elementos de **PARACOCCIDIODES BRASILENSIS**. Se cultivó el material en Agar Maltosa de Sabouraud.

17/I/45. Se le hace un examen de esputo directo en el laboratorio del Hospital y se encuentra un Gaffky II. Por esto se la traslada de nuevo al Calneck donde la fluoroscopia acusa que las lesiones pulmonares han avanzado considerablemente. (Dr. Mungia).

28/I/45. Se encuentra un Gaffky II homogenizado en el primero de los esputos de una nueva serie en el dispensario. En esta muestra no se encontró Paracoccidioides.

27/I/45. Se le hace una nueva extracción de pus de uno de los granulomas del cuello en el laboratorio de Pediatría del Hospital y se observan de nuevo los Paracoccidioides. El material extraído se cultiva en cuatro tubos de Agar Maltosa de Sabouraud (dos a la estufa y dos a la temperatura ambiente). De esta misma punción se inocula intraperitonealmente a dos culos, cada uno con 1cc. de pus suspendido en caldo nutritivo.

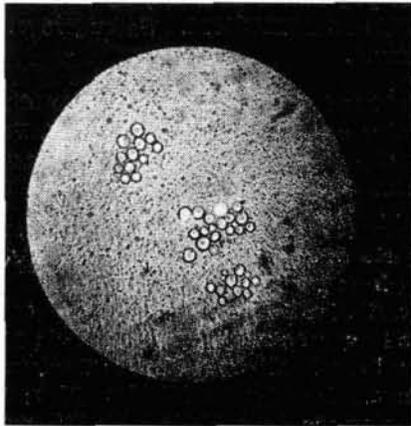
29/I/45. Se encuentra un Gaffky VI en el esputo y también fibras elásticas y Paracoccidioides.

10/II/45. Los culos se observan diariamente y no hay manifestación de ganglios, ni granulomas, ni ninguna otra manifestación patológica. Se reportan definitivamente como negativos los cultivos en Sabouraud en esta fecha.

24/II/45. Se le practica una nueva punción en una de las lesiones del cuello. El pus se cultiva de nuevo en tres medios de Agar Maltosa de Sabouraud, que no dan crecimiento alguno. También se cultiva el pus en suero glucosado, caldo nutritivo y en gotas pendientes con estos dos materiales.

2/III/45. Las gotas pendientes en caldo y suero glucosado dan un crecimiento satisfactorio. El pus de la primera punción de una preparación en parafina, también da crecimiento. El suero glucosado y el caldo también muestran crecimiento. Se sacrificó el primero de los culos y no se encontró lesión alguna ni macroscópica ni microscópicamente.

2/IV/45. Ha continuado el crecimiento en el suero glucosado, principalmente, en el caldo nutritivo y en las gotas pendientes. Se toman fotos para apreciar características culturales. En el cuido no se nota infartación de los ganglios, ni granulomas, ni ninguna otra manifestación que pueda sugerir enfermedad. Se sacrificó este día y no se le encontró nada anormal.



A pesar de la terapéutica intensiva mencionada, asociándose a la Tuberculosis como sucedió en el primer caso costarricense, la enfermedad evolucionó con grandes oscilaciones febriles hacia la intoxicación y la caquexia, muriendo el enfermo el 17 de Abril de 1945, un año después de haber comenzado la enfermedad. El protocolo de autopsia fué el siguiente:

Autopsia Nº 7711.

1º) **Diagnóstico Clínico Final:** Granuloma Paracoccidioides. Tuberculosis Pulmonar.

2º) **Diagnóstico Anatómico-Patológico:** Fibrosis generalizada difusa con múltiples zonas de condensación nodulosa de consistencia semielástica las que al corte aparecen como formaciones granulosas necrotizadas en el centro y formando cavernas cuyo tamaño varía entre 1 mm. y 2 cm de diámetro. Se encuentran además numerosos focos amarillentos cuyo diámetro varía de 1/2 mm. a 1 cm. dando aspecto de tubérculos conglomerados y existentes en todo el parenquima de ambos pulmones. Pleuresía fibrinosa purulenta a focos regionales en todo el pulmón izquierdo con paquipleuritis a la mitad superior del pulmón derecho. Induración de los tejidos peri-laríngeos. Hiperplasia de los nódulos linfáticos cervicales con necrosis de alguno de ellos inframandibular izquierda. Infiltración e induración difusa del tejido peri y retro-faríngeo. Hipoplasia y atrofia parda del corazón. Anemia y adiposis del hígado. Piel seca. Anemia grave general. Caquexia profunda.

3º) **Causa de la muerte:** Granuloma Paracoccidioides. Tuberculosis Pulmonar.

Aun cuando el estudio micológico del agente patógeno de este caso no se completó, por la analogía clínica del anterior y por las publicaciones sobre epidemiología de la enfermedad en Centro y Sur América catalogamos nuestro caso como *Paracoccidioides*.

Para completar el estudio de la Micología costarricense especialmente por la importancia que se le ha dado últimamente a la Histoplasmosis en Patología Humana y por haber encontrado un coeficiente alto de reacciones positivas a la prueba cutánea de la Histoplasmina, estudio que se encuentra adelantado, tenemos la impresión de que pronto podremos encontrar la enfermedad en su forma activa, especialmente en el grupo infantil que señale reacción negativa a la Tuberculina y positiva a la Histoplasmina.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.—A. Peña Chavarría y Werner Rotter.  
Consideraciones anatomopatológicas y clínicas de la Blastomycosis en Costa Rica. Revista Médica Latinoamericana — Nº 226 — Julio 1943 — Buenos Aires.
  - 2.—A. Peña Chavarría y Werner Rotter.  
Blastomykosen in Costa Rica — Archiv für Schiffs und Tropen — Hygiene — Vol. 37 — 1933 — Leipzig.
  - 3.—A. Peña Chavarría y Werner Rotter.  
Mycosis en Costa Rica — Memorias del segundo Congreso Médico Centro americano — Pág. 196 — San José — Costa Rica — Octubre de 1934.
-

## Facultad de Medicina de Paris

**Sobre el nuevo antihistamínico descubierto en los Laboratorios del Dr. Pasteur Vallery Radot, en Paris. Prevención del edema agudo de pulmón experimental**

por el Dr. I. BENZECRY

"Assistant Etranger" de la Facultad de Paris  
Médico del Hospital Ramos Mejía de Buenos Aires.

El 3.277 R. P. o Fenegan es un nuevo medicamento antialérgico descubierto en el año 1946 en los laboratorios del Profesor Pasteur Vallery Radot del hospital Broussais, en Paris. Desde entonces hasta la fecha ha sido objeto de experimentaciones y ensayos clínicos por Halpern, Hamburger, la Sra. Holzer y otros investigadores de la escuela de Broussais. Los enfermos tratados ya son numerosos y los resultados alentadores. Para situar cronológica y químicamente la nueva sustancia haremos una breve revista histórica:

Fué Fourneau el primero que, en 1933, sintetizó una sustancia con poderes antihistamínicos llamada el Fourneau 929 o timoxietil dimetilamina. Más tarde Staub y Bovet estudiaron el 1571 F, derivado de la etilendiamina.

Con posterioridad, Halpern en 1942 halló un antihistamínico, el 2339 R. P. o Antergan, del cual se derivaron el Neoantergan (Bobet y Walthert en 1944), el Benadryl y la piribenzamina. Finalmente en 1946 fué sintetizado el Fenegan, que las experiencias han demostrado ser el más poderoso antihistamínico conocido hasta la fecha.

"En efecto, si se administra a un conejo el fenegan antes de inyectarle la dosis letal de histamina el animal soporta 1500 veces la dosis mortal".

Si se administra a un sujeto el Fenegan y luego se le inyecta la histamina, no se obtiene la típica respuesta cutánea de Lewis. De las propiedades más notables de esta sustancia citaremos la de proteger al animal contra el desencadenamiento del shock anafiláctico e impedir la reacción de Prausnitz-Kustner. Finalmente, la duración de la acción terapéutica sobre el asma experimental del cobayo es más prolongada que con los demás antihistamínicos conocidos hasta el presente.

El Fenegan parece actuar modificando la permeabilidad capilar; a ello se debe que no se produzca en el animal protegido por la precitada sustancia el edema agudo de pulmón o la albuminuria ortostática que invariablemente se producen en ciertas condiciones experimentales.

En efecto, cuando se intenta reproducir en el animal el edema pulmonar agudo, se constata que la elevación de la presión arterial, por considerable que sea es insuficiente. Es exigible un segundo factor que aumente la permeabilidad de los capilares pulmonares y favorezca la difusión serosa a través de los mismos.

El modo con que habitualmente se obtiene el edema agudo del pulmón en el animal es por la adrenalina endovenosa; así se aumenta la presión arterial por una parte, y como por otra, la adrenalina produce, de acuerdo con los estudios de Staud, una liberación de histamina, esta sustancia, al aumentar la permeabilidad capilar produce la inundación pulmonar. Hay, pues, como se ve, dos factores en juego: la hipertensión arterial por una parte, que lleva al ventrículo izquierdo a la insuficiencia aguda y la permeabilidad capilar pulmonar aumentada.

Esta experiencia de Halpern y Hamburger permite dar solución a la vieja polémica entre Josué, Lian y Vaquez de una parte y Teissier, Laubry, Doumer, Et. Bernard y Luisiada por la otra. Los primeros afirmaban que el edema agudo del pulmón es determinado por una razón mecánica: la hipertensión arterial acarrea — decían — la insuficiencia ventricular izquierda mientras que como el ventrículo derecho sigue potente, éste bombea la sangre en los pulmones a un ritmo que no puede sostener al ventrículo izquierdo, por lo que sobreviene la hipertensión en el pequeño circuito con el edema pulmonar consiguiente.

Los segundos afirmaban por el contrario que lo esencial es una alteración en la permeabilidad de los capilares pulmonares y la experiencia hecha con el Fenergan parece darles la razón. En efecto, si a un conejo a quien se provoca el edema agudo de pulmón por la inyección endovenosa de adrenalina se le administra el Fenergan, el edema agudo cesa instantáneamente aunque el animal quede hipertenso.

La acción del Fenergan sobre el edema agudo del pulmón es por consiguiente curativa, pero también preventiva. En efecto, si a un conejo se le administra el Fenergan antes de la adrenalina, el animal se vuelve hipertenso, pero el edema del pulmón no se produce. Análogamente, el Fenergan tiene el poder de prevenir el edema agudo del pulmón provocado por gases de guerra como el cloro, la cloropicrina, el fósgeno, la lewisita y el bromuro de metilo. Desde las publicaciones de Bacq y Coffart se sabe que si a un gato o a un perro se le administra la cloropicrina por vía endovenosa, se produce la muerte por edema agudo del pulmón en el 100% de los casos. La previa administración del Fenergan impide la producción del edema pulmonar agudo en el 100% de los casos.

Nosotros hemos administrado, con el Dr. J. J. Welti, en público, el Fenergan a cardíacos con edemas pulmonares a repetición. Los resultados son al presente alentadores, pero no pueden sentarse conclusiones definitivas.

He aquí la posología: el Fenergan se administra por vía bucal en forma de tabletas de 25 miligramos. La dosis habitual varía entre 25 y 100 miligramos diariamente, pero en casos especiales puede llegarse a 200 miligramos. La dosis diaria puede ser ingerida en una sola toma, pero es preferible dividirla en dos, pues el efecto de cada toma dura 10

horas. Dado que la medicación puede producir pequeñas molestias, es conveniente tantee la sensibilidad del enfermo comenzando por pequeñas dosis de 25 miligramos.

A pesar de los numerosos exámenes hematológicos, no se ha observado con el Fenegan ninguna influencia sobre la fórmula sanguínea. Es dable, pues suponer que este cuerpo no produce las agranulocitosis que, aunque raramente, se presentaban con los otros antihistamínicos. Los únicos incidentes que se ven son de orden nervioso: el medicamento determina un estado de somnolencia, acompañándose a veces de una sensación de labriedad o de inestabilidad en la posición de pie.

Como es dable suponer, el Fenegan ha sido utilizado en las enfermedades alérgicas. En algunas, su indicación es precisa; es el caso de la urticaria que desaparece en la casi totalidad de los casos.

Sobre 47 enfermos observados por la escuela de Broussais, sólo en uno no se tuvo éxito por la intolerancia al medicamento. El signo que desaparece primero es el prurito y después los elementos urticados en las horas que siguen a la toma del medicamento.

En la enfermedad del suero, los éxitos han sido igualmente notables. El profesor Mauric dice que la curación es obtenida en pocos días; desde las primeras horas del tratamiento; el prurito se atenúa y desaparece; a menudo, ya en la primera media hora después de haber tomado un comprimido de 0.10 cg. la erupción palidece. El segundo día del tratamiento quedan algunos elementos eritematosos que se borran en el curso del día siguiente, dejando sólo un ligero reborde. Al tercer día, los edemas y los signos generales desaparecen. Las artralgias se atenúan a veces en los primeros días de tratamiento, pero en general resisten y se muestran rebeldes. Análogamente pasa con las adenopatías. En regla general, no hay necesidad de proseguir el tratamiento más allá de los 4 ó 5 días.

El edema angioneurótico de Quinque es rápidamente dominado. Un caso digno de señalarse es el de un enfermo portador de edemas de Quinque a repetición en el labio y que amenazaba pasar a la cronicidad. En los prurigos la sensación de prurito desaparece aunque los elementos dermatológicos subsisten. El prurito simple es curado por el Fenegan.

En un caso de púrpura alérgica al esfuerzo, del profesor De Gennes, el Fenegan pareció hacer desaparecer de un modo espectacular las petequias. La púrpura en este caso reapareció unas semanas más tarde.

El Fenegan es considerado al presente la mejor medicación de las rinitis alérgicas. Sobre 38 casos de Pasteur Vallery-Radot, Halpern y Hamburger, 36 han sido satisfactoriamente mejorados o curados.

El medicamento fracasa en el eczema crónico, en el eczema agudo, y en la eritroderrmia arsenical; en la tos espasmódica no se obtienen resultados y la alergia tuberculosa no es influida.

En el asma, sobre 21 casos sólo en 4 se observó la desaparición inmediata de todos los síntomas. Siete casos mejoraron. En los 10 restantes el resultado fué nulo.

## BIBLIOGRAFIA

### I. Histamina

- Berger y Dale: Proc. Chem. Soc. 1918 T, XXVI, P.  
 Barsoum y Gaddum, J. physiol, 1935, t. LXXXV, p. 1.  
 Bartosch, Feldberg y Nagel. Arch. Ges. Physiol. 1935 t. CCXXXL, p. 616  
 Best, Dale, Dudley y Thorpe. J. physiol, 1927, t. LXII, p. 397  
 Binet, Presse Méd. 1945, t. LIII p. 489  
 Carnot, Koskowski y Libert C. R. Soc. Biol. 1922 t. LXXXVI p. 575  
 Cerqua. Minerva Méd. 1936, t. I p. 542  
 Coda, Amer. Journ Physiol. 1939, t. CXXVII p. 71  
 Dale y Laidlaw, J. Physiol. 1910 t. XLIV, p. 318  
 Droegested y Head, J. Amer. Méd. Ass. 1957, t. CVIII, p. 95  
 Feldberg y Schilf, Histamina, Berlin, Springer, 1930  
 Fell, Marshall y Hodney, J. Immunology, 1943, t. XLVIII p. 237  
 Parrot: Las manifestaciones de la anafilaxia y las substancias histamínicas, Paris, Bailliére.

### Antihistamínicos de Síntesis

- Ackermann y Mauer. Arch. ges. Physiol. 1944 t. CCXLVII, p. 450 y 459  
 Eicke| Schw. Méd. Woch., 1944, t. IXXIV, p. 203, 1945 t. LXXV p. 578  
 Rovat y Staud C. R. Soc. biol. 1937 t. CXXIV, p. 547  
 Rovat y Walthert, Ann. pharm, franc. 1945  
 Ceïice, Perrault y Durel Bull. et Mém, Soc. Hosp. Paris 1942, t. LVIII p. 284 Paris Méd. 1942 t. XXXII, p. 362  
 Chambon y Levaud C. R. Soc. biol., Paris-Lyon, 27 janvier 1942  
 Decourt y Brault. Bull. et Mém. Soc. Méd. Hosp. Paris 1948, t. LVIII p. 357  
 Decourt, Ph, Bull, et Mém. Soc. Méd. Hosp. Paris. 1942, t. LVIII, p. 268  
 Halpern, C. P. Soc. biol. 1939 t. CXXXI, p. 609  
 Journ. Méd. Lyon 1942 t. XXIII, p. 401  
 Arch. Inter. Pharm, et Thérap. 1942, t. LXVIII p. 339 y 408  
 Théran Ms. 5 Ber. 1949 t. I, p. 16  
 C. R. Soc. biol. 1945, t. CXXXIX, p. 625 y 677 LXIV, Congrès de l'Association pour l'avancement des Sciences, 1945  
 con Walthert, C. R. Soc. biol. 1945, t. CXXXIX, p. 365 y 402  
 Acta Allergológica; 1948 I, 3-39

Las adquisiciones medicales recientes (conferencias de Broussais bajo la dirección de Pasteur Vallery-Radot). Flammarion 1947 x  
 Recherches Médicales en France pendant la Guerre. Flammarion 1947

- Pasteur Vallery-Radot, Mauric y Holzer. Anafilaxia experimental animal y humana. Paris, Masson 1937  
 Pasteur Vallery-Radot, Bovet, Mauric y Holzer, C. R. Soc. biol. 1942. t. CXXXVI, p. 354  
 Halpern Hamburger, Cruchoad, Acta Allergológica 1948, I 97-103  
 Pasteur Vallery-Radot, Halpern y Mauric, Acta Allergológica 1948. I 85-95  
 Publicaciones de Pasteur Vallery-Radot y de la escuela de Broussais en el número especial del 18 de marzo de 1948 de la Semaine des Hopitaux.

### Progresos médicos recientes en el Servicio del Prof. De Gennes, en el Hospital Broussais de París

por el Dr. I. BENZECRY

"Assistant Etranger" de la Facultad de París  
 Médico del Hospital Ramos Mejía de Buenos Aires.

SUMARIO: La hipertensión arterial en la enfermedad de Addison; hipertensión seca y edematosa. En síndrome hepato-endocrino-cardíaco. Las obesidades paradójicas por retención acuosa. Síndrome de Parhon. Foliculina y retención acuosa. Proteínas artificialmente yodadas. El tratamiento de las insuficiencias endocrinas por la implantación de comprimidos de hormonas.

#### Hipertensión arterial del Adisoniano

Según la feliz expresión de De Gennes en la enfermedad de Addison existe una verdadera "Diabetes del Sodio". Es decir, el sodio es eliminado por el riñón en cantidades superiores a las normales; su eliminación se acompaña de pérdida de agua, hiposodemia, hiperpotasemia, hipotensión arterial, astenia, melanodermia y demás elementos integrantes del síndrome adisoniano.

Cuando se administra al paciente el acetato de desoxicorticoesterona (D. O. C. A.), ésta tiene el efecto de bloquear la pérdida del sodio y del agua. Se observa entonces que la curva del peso comienza a ascender precediendo en algunos días al ascenso de la presión arterial.

Al presente, la administración de la D. O. C. A. se hace por tantos hasta obtener el estado de equilibrio del paciente. La cantidad diaria de miligramos que suministra al adisoniano varía entre 2 a 20 miligramos;

5 miligramos por día es la cifra que equilibra un buen número de pacientes.

Un exceso de administración de la D. O. C. A. puede conducir al paciente más allá de las finalidades terapéuticas deseadas, y, por un exceso de D. O. C. A. en el medio interno llevarlo a la hipertensión y a la retención hídrica. Este primer tipo, tipo edematoso de la hipertensión, es la modalidad más conocida. La analizaremos brevemente para extendernos sobre la hipertensión seca del adisoniano, que tan de cerca roza los problemas de la fisiopatología de la hipertensión arterial esencial.

Antes de continuar, con el objeto de fijar los conceptos, recordaremos que la D. O. C. A. entra en el grupo químico de los cuerpos esteroideos, es decir, que su fórmula química recuerda aquella de los esteroides. De la D. O. C. A. derivan:

#### D. O. C. A.

Grupo mineral regulador. Función Renal de Kendall. Metabolismo de los electrolitos.	Grupo que actúa sobre el metabolismo protéido-glúcido (Corticoesterona y sus derivados).	Grupo de acción general. Influencia sobre el trofismo muscular y metabolismo tisular (17-ceto-esteroides).
--	--	--

Al administrar la D. O. C. A., ésta, por su acción sobre el metabolismo de los electrolitos no solamente corrige la hiponatremia y la hiperpotasemia, sino que también interviene en el metabolismo del agua. En los días que siguen al comienzo del tratamiento se constata un aumento de peso del orden de 300 a 500 gramos por día. Esta ganancia en agua del organismo es controlada por las pruebas del Azul de Chicago y del Redhato de potasio. A los pocos días la presión comienza a ascender.

En ciertos pacientes, muy sensibles, durante la fase de tanteo de su tratamiento, puede llegar a administrarse una cantidad de miligramos de hormona que sobrepasa su necesidad para ser equilibrado. En este caso, la masa hídrica del organismo excede su tenor normal, y, si el médico no se percibe de ello, a los pocos días de continuar el tratamiento, tendrá la sorpresa de constatar que su adisoniano se ha vuelto hipertenso y se ha edematizado, lo que se ve de un modo patente sobre la región maleolar, en el dorso de las manos, en la cara interna de los muslos y en los párpados. El examen clínico puede revelar un edema parquimatoso expresado por una lluvia de rales húmedos. El corazón mismo no es extraño a este proceso y se revela aumentado de tamaño a rayos.

Este es el cuadro de la hipertensión húmeda; ello impone la reducción de la cantidad suplementaria de sal que se da al paciente por la vía oral. A veces eso sólo basta. Pero otras veces es necesario llegar hasta el régimen seco sin sal y suspender la D. O. C. A. por unos días. Este tratamiento debe ser bien conducido. La ausencia de

cloruro de sodio torna impotente la D. O. C. A. y favorece la aparición de la insuficiencia suprarrenal.

En la práctica, el problema puede llegar a ser muy complejo. En efecto, hay enfermos en los que parece haber una verdadera sensibilización al sodio. Basta administrar las pequeñas cantidades para ver aparecer los edemas; si se administra la D. O. C. A., ésta no es efectiva y aumenta más el edema. Se trata de un círculo vicioso. En estos casos: Qué hacer? Entonces es cuando ha llegado el momento de recordar que la D. O. C. A. es sólo una fracción de la secreción glandular y el médico recurrirá al extracto total de glándula cortical para salvar a su paciente.

La hipertensión seca del adisoniano plantea problemas patogénicos y de tratamiento mucho más complejos que la hipertensión edematosa. En efecto, esquemáticamente hablando las cosas pasan del modo siguiente: a un enfermo adisoniano que se ha llegado a equilibrar por medio de inyecciones de D. O. C. A. se resuelve tratarlo con el procedimiento de injertos de comprimidos de hormonas. Acerca de la técnica y cálculo de la cantidad de miligramos a injertar hablamos en otro párrafo. Ahora bien, en ese enfermo injertado, el médico espera a lo sumo asistir a una ligera hipertensión y un aumento de peso. Es decir que ambas curvas, la del peso y la de la presión serán paralelas. Pero la sorpresa es que el enfermo puede hacer una hipertensión de 25, 23,16 o 20 con altas diastólicas, y sin embargo el peso, lejos de aumentar, disminuye. Contemporáneamente se presenta ritmo de galope, esclerosis vascular, del fondo del ojo, y las medidas de volumen del plasma y de los líquidos intersticiales de cifras normales.

Hay, pues, disociación del síndrome hipertensivo y del desplazamiento hídrico en el organismo, en vez de ser paralelos como en la hipertensión edematosa, las curvas forman un vientre.

He aquí cuatro historias clínicas:

Observación I: M. Le B. presenta una enfermedad de Addison que evoluciona desde el mes de Diciembre de 1941. Su tensión arterial era entonces de 8-3. La cortina sintetizada, administrada a la dosis de 5 miligramos diarios lo llevó a una rápida mejoría. La tensión subió a 11-8 y el peso a 63 kilos.

Admitido en el Servicio en Setiembre de 1945, con los signos de una insuficiencia suprarrenal, el enfermo es ulteriormente injertado con comprimidos en Noviembre de 1945. Se le implantaron 15 comprimidos de 100 miligramos. La víspera, su tensión era de 13-8 y su peso de 63 kilos. Al día siguiente, la T. A. queda en la misma cifra, sin signos de hipercortinemia.

Durante tres meses su estado general es excelente, pero reingresa en el Servicio en Abril de 1946, presentando una recaída de su enfermedad de Addison. Contrastando con su insuficiencia suprarrenal.

nal, se le encuentra una presión relativamente alta, a 15-9. Se le administra entonces 30 miligramos de cortina sintetizada por día y se constata una ascensión progresiva de su presión que llega a 18 mientras que su peso, de 66.5 kilos disminuye a 63 kilos.

Injertado en Noviembre de 1946 con 30 comprimidos de 100 miligramos, presentó unos días más tarde una poussée de hipertensión paroxística que llegó a 23/12. Desde entonces, se producen paroxismos hipertensivos con una periodicidad de alrededor de 15 días sobre un fondo de hipertensión de 17-12. En algunos meses esta hipertensión evolucionó a la insuficiencia cardiaca grave y a la insuficiencia renal.

**Observación II:** Mme Duv... de 52 años de edad, se encuentra afectada por una enfermedad de Addison cuyo comienzo remonta al mes de Mayo de 1944. Su peso era entonces de 43 kilos y su presión arterial de 12-7.

*Equilibrada con 5 miligramos de cortina y 5 gramos de sal, su presión sube a 14.9.5, y su peso a 44 kilos. Regresa al Servicio en Setiembre de 1944 en pésimo estado general; su peso ha caído a 41 kilos y continúa en descenso hasta los 38 kilos; su presión arterial es, por el contrario, de 15-10 y se eleva progresivamente para llegar a 26-12 en el mes de Noviembre.*

Sin embargo, su tensión se estabiliza alrededor de 16-10 y el peso en 39 kilos. Por ello es que se resuelve, en Setiembre de 1945, someterla a un injerto de 10 comprimidos. El estado general permanece, a pesar de todo, precario. El peso desciende a 37 kilos. La presión arterial por el contrario oscila entre 16 y 19 de máxima. Se le administra 5 miligramos de cortina suplementaria, que no tiene ningún efecto sobre el peso, el cual continúa su descenso progresivamente hasta llegar a 34 kilos la víspera de la muerte, mientras que su tensión en los días precedentes era de 16-10.

**Observación III:** M. Sl..., 38 años. Enfermedad de Addison diagnosticada en el mes de Agosto de 1945. En este momento, su peso era de 55 kilos y su tensión de 9-5. Tratado por la cortina sintetizada a la dosis de 10 miligramos, su peso asciende a 59.5 kilos. Su tensión se estabiliza alrededor de 14.10. Enviado al Servicio para ser injertado se le encuentra una presión de 16-11. Su peso es de 61 kilos. No obstante, se le practica el injerto el 2 de Julio de 1946.

Tres meses más tarde, se le descubre una hipertensión de 20-11, pero no existe vestigio de edema. El peso ha bajado a 59 kilos. Hospitalizado, su tensión continúa a oscilar alrededor de 18-11. Después, seguido regularmente, su tensión se mantiene alrededor de 18 ó 17 con una mínima de 10. No hay ni insuficiencia cardiaca ni renal.

**Observación IV:** M. A., 35 años. Entra en el Servicio en Junio

de 1946 con el diagnóstico de enfermedad de Addison. Su tensión es de 9-4 y su peso de 51 kilos. Bien equilibrado con 5 miligramos de cortina sintetizada, la presión sube a 13-8, su peso a 58-5 kilos. Recibe entonces 10 comprimidos de 100 miligramos en un injerto subcutáneo y abandona el Servicio en Julio de 1946.

En Noviembre de 1946 regresa al Hospital, enviado por su médico, que se inquieta al constatarle una hipertensión irreductible a la supresión de sal. Su presión es, en efecto, de 16.5-11 mientras que su peso ha bajado a 55 kilos. La auscultación revela un ritmo de galope. No hay traza de edema. A pesar del tratamiento instituido, ni la presión arterial ni los signos cardíacos se corrijen. Por el contrario, la radiografía muestra una fuerte hipertrofia del ventrículo izquierdo; el fondo de ojo es normal. La azotemia es normal, pero constante a 0.118. La fenolsulfateína se elimina al 38 por ciento.

Abandona el Servicio el 12 de Enero de 1947 para regresar a los pocos meses. Su tensión alcanzaba 19-11, mientras que su peso había descendido a 50 kilos. Ultimamente su presión es de 20-11 y la insuficiencia renal va en aumento.

De la lectura de estas historias clínicas se deduce:

1º: La hipertensión arterial aparece luego de la implantación de comprimidos de D. O. C. A.

2º: Aparece en individuos hiperexcitables o bien en aquellos en que las pruebas funcionales evidenciaron una insuficiencia renal ligera.

Las experiencias hechas por Raab, Decourt, Selye y Redbard han demostrado como la D. O. C. A. potencializa la acción presora de la adrenalina, como aumenta el índice oscilométrico, como produce lesiones renales y como puede dar expresión clínica a una hipertensión arterial cuando el riñón está lesionado.

La explicación patogénica de la hipertensión arterial de los enfermos de las historias I, II y IV que presentan lesiones renales parece corresponder a las experiencias de Selye y Redbard. De ello se deduce que no deben hacerse injertos de D. O. C. A. a pacientes con lesiones renales y que en caso de presentarse los accidentes hipertensivos, debe reemplazarse el cloruro de sodio por el cloruro de amonio. Cuatro a ocho gramos por día para activar la eliminación del electrólito sódico.

La explicación de la hipertensión del enfermo de la historia III está dada por las experiencias de Raab y Decourt.

De esto se deduce la conveniencia de fraccionar los injertos de comprimidos de hormona comenzando por pequeñas dosis a fin de observar la tolerancia y hacer después los futuros injertos a dosis más altas.

El papel desempeñado por la hipófisis y la suprarrenal sobre la nefro-esclerosis renal y la hipertensión arterial puede sospecharse si

se recuerdan las experiencias de Hans Selye. Ella abre la puerta a la investigación del problema de la hipertensión arterial sobre esta ruta.

#### El Síndrome Hepato-endocrinocardiaco de De Genes

Este síndrome se caracteriza por la sucesión cronológica de un síndrome de infantilismo regresivo, después de una cirrosis broncoada típica y finalmente de una insuficiencia cardiaca grave e irreductible.

Los signos endocrinos preceden y condicionan la cirrosis y el desfallecimiento miocardiaco.

Lemaire, en su estudio de las cirrosis en la *Encyclopédie Médico-Chirurgicale* (Vol. Foie 7034, p. 6), hace notar que la glándula responsable no puede ser individualizada en el estado actual de nuestros conocimientos. Los argumentos clínicos abogan en favor del sistema tiroideo-suprarreno-genital, mientras que los argumentos experimentales hablan en favor del páncreas endocrino y de la hipófisis.

Un tratamiento intensivo por el propionato de testosterona ha dado, en un caso, a De Genes, resultados impresionantes a la vez sobre la pigmentación y la impotencia sexual.

He aquí dos historias clínicas:

M. M., de 40 años de edad, labriego, entra al hospital por una bronquitis aguda con congestión de la base pulmonar izquierda.

Presenta además los signos característicos de una cirrosis broncoada: melanodermia típica que no afecta las mucosas, hígado grande y duro que sobrepasa de cuatro traveses de dedo al reborde costal; bazo percutible sobre 4 cm.; ligera ascitis libre. No hay glicosuria. La glicemia es normal.

Por otra parte, se constata un síndrome endocrino muy particular: ligera obesidad, formas femeninas. La piel es seca, escamosa, la sudación nula, los pelos pubianos escasos, las axilas sin vello, bigote y barba imperceptibles. El pene es de dimensiones normales, pero los testículos están atrofiados. La próstata no es perceptible al tacto rectal. La voz es fina, la frigidez casi total, la potencia genital muy débil.

El corazón es grande al examen a rayos. La aumentación es global, los dos ventrículos son afectados. Los ruidos cardiacos son regulares pero alejados. Las orinas escasas (800 gramos en las 24 horas); contienen 0.10 de albúmina, pero no glucosa.

Finalmente, la tensión arterial es de 11-8.

La sucesión en el tiempo de estos tres órdenes de síntomas y signos merece ser analizada.

Si bien es imposible fijar la fecha de la aparición de la hepatomegalia, la melanodermia remonta a 1920, y el enfermo aún conserva el resentimiento provocado por las burlas de sus amigos acerca de "su

piel sucia". En esa época un médico constató una neta atrofia de los testículos. Desde entonces, los cambios puberales quedaron detenidos, la voz se afina y el sistema piloso se volvió deficiente. A pesar de ello, casado a los 21 años, tuvo dos hijos normales y es solamente en los últimos años que han caído los pelos del pubis y la frigidez es total.

El resto del examen no presenta mayor interés. El enfermo no es calico, ni sífilítico; tuvo una pleuresía a los 8 años, pero no presenta signos de tuberculosis. Exceptuando una ligera anemia de 2.910.000 G. R. La fórmula blanca es normal, tiempo de sangría, coagulación, etc. son normales.

Urea del suero 0.33; colesterol 1.21 grs., bilirrubina 30 miligr., glucación total 0.300, sodio 3.30, cloro globular 1.77 por 1000, cloro plasmático 3.40 grs. por 1000, potasio 0.21.

En los días que siguen, la bronquitis y la fiebre han desaparecido, pero la base pulmonar derecha comienza a congestionarse y se infiltra de un líquido citrino. Aparecen entonces edemas discretos y cianosis. La diuresis no es superior a los 750 gramos en las 24 horas. Esta hiposistolia no es modificada por los tonicardíacos ni el contacto suprarrenal a ambas dosis. El enfermo se agrava súbitamente; los ruidos cardíacos se ensordecen y toman un ritmo alternante, la tensión se desploma, los edemas se hacen enormes y el enfermo muere en asistolia.

La autopsia practicada 12 horas después muestra un derrame pleural bilateral, una gran congestión de las bases pulmonares y un derrame pericárdico de 40 gramos. El corazón es grande, aplastado, flácido. Su peso es de 450 gr. y sus válvulas son normales.

En el abdomen se encuentra una abundante ascitis. El hígado es enorme: 3 kilos 120 gramos. Al corte, su coloración es herrumbrosa, y cruje bajo el cuchillo. Las suprarrenales son pequeñas, con coloración herrumbrosa por el pigmento ferroso que las infiltra. Los testículos son pequeños, pesan 5 gramos y tienen el volumen de una aceituna.

El examen histológico ha revelado que todas las glándulas endocrinas están infiltradas por pigmento ferruginoso.

Observación II: M. M., sexo masculino, de 35 años, entra al hospital presentando una cirrosis bronceada típica. Melanodermia reciente que no interesa las mucosas. Hígado grueso y duro, que reborda del reborde costal, cuatro traveses de dedo. Bazo percutible en una extensión de 4 cm. Desde 1939, se ha constatado que sus testículos se han atrofiado y se han vuelto blandos y poco sensibles. La frigidez y la impotencia son completas, la voz fina, axilas sin vello, ausencia de barba y bigote, cabellos secos.

El 11 de Marzo de 1940 entra al hospital a raíz de un crisis abdominal aguda localizada al hipocondrio y al flanco derecho, sin vómitos, sin defensa muscular, sin retención de gas. La melanodermia ha considerablemente aumentado desde su último ingreso. El enfermo presenta

una insuficiencia cardíaca aguda, que lo lleva al coma y fallece en el día de su ingreso.

Recapitulando la historia de este enfermo, se constata que su atrofia genital remonta a la pubertad; diez años más tarde aparece la cirrosis, y finalmente presenta un episodio agudo de hiposistolia que le produce la muerte en menos de 24 horas.

La autopsia muestra un hígado grueso, cirrótico, que pesa algo más de 3 kilos 250 gramos. El bazo es muy voluminoso (680 gramos), pancreas oculto, suprarrenales pequeñas. El corazón es blando y flácido.

---

#### La Obesidad Paradojal por Retención Acuosa. Foliculina y Agua. Síndrome de Parhon.

El problema de la obesidad por retención acuosa es planteado la mayoría de las veces (la experiencia del Servicio de De Gennes sobrepasa los 300 casos) por la joven en actividad genital que ha aumentado de peso bruscamente, 10 kilos y hasta 15 en meses o en un año o dos. Durante la ocupación alemana en Francia, se trataba de muchachas que habían sufrido la deportación como "obreras voluntarias" de las fábricas nazis.

En los tiempos de paz, se trata de jóvenes que han seguido un régimen de carencia con el objeto de adelgazar y que se presentan en el consultorio quejándose de que cuanto más restringen su alimentación tanto más aumentan de peso.

Se trata, pues de una obesidad paradojal. Ya veremos el mecanismo. Afirma asimismo que sus reglas han disminuido, desaparecido o retrasado. Esta circunstancia, unida al hecho que la enferma presenta una cara de luna llena, que recuerda el hipotiroidismo frustrado, la caída del cabello, las uñas que se rompen, la distribución de la obesidad, evocadora del síndrome de Barraquer-Simmonds, interesando piernas, caderas, muslos y vientre, respetando los brazos y el tórax, orienta al médico equivocadamente en la ruta endocrina.

No tardará el médico tratante en advertir que las cosas no eran tan fáciles como se supuso al principio: el metabolismo basal de la paciente es normal, y la medicación antitiroidea fracasa. Entonces se piensa que el ovario es el responsable; ello firma tanto más al médico cuanto que puede constatar un aumento de peso premenstrual unido a una serie de perturbaciones o malestares cíclicos. Entonces se comete el tremendo error de recurrir a las inyecciones de foliculina. Muchas de estas enfermas oligo o amenorréicas han sido tratadas con inyecciones de benzoato de estradiol.

Gravísimo error. La mayor parte de las enfermas experimentan después de este tratamiento, un aumento de peso. Recordemos el caso de una paciente que después de haber recibido 250.000 unidades de fo-

liculina, aumentó 5 kilos de peso en 48 horas.

El nexo común de estas enfermas es su régimen alimenticio pobre en proteína y rico en legumbres, sopas y frutas. El mecanismo de este estado se debe, pues a un régimen pobre en proteínas y rico en líquidos. La patogenia debe ser análoga a los edemas de hambre, pero el cuadro clínico es distinto.

En efecto, no se trata de verdaderos edemas sino de una infiltración acuosa de los tejidos que no deja godet, como pasa en las celulitis. Es lógico pensar, pues, con De Gennes, que no todo es imputable a la ingestión acuosa y que la hidropexia tisular debe ser explicada por otros factores. Como en la inmensa mayoría de los casos, se trata de mujeres, es lógico pensar en un factor endocrino. Se sabe que muchas mujeres aumentan de peso durante la fase premenstrual. Algunas aumentan varios kilos. En una serie de enfermas, ha sido observado el síndrome de hiperfoliculismo, en otras, en que se hicieron biopsias de la mucosa uterina, se comprobó que esta no sufría la luteinización normal, finalmente hay casos en que la mucosa es normal.

No todo es, pues imputable a la foliculina. La hipófisis y el hipotálamo deben jugar su rol. Sternberg en 1921 y Zondek en 1926 invocaron el papel de la hipófisis y de los centros infundibulotuberianos en el mecanismo de estas retenciones de agua.

Parhon individualizó en 1923 el síndrome de hidropexia tisular caracterizado por oliguria, retención de agua, aumento de peso, retardo de la eliminación del agua ingerida y tendencia a la infiltración de los tejidos. Parhon imputó su síndrome a un hiperfuncionamiento de la diabetes insípida.

Para fijar el concepto que la hipófisis interviene en la fijación de agua en el organismo, recordaremos el caso de Lesne, Lièvre y Boquien. Se trataba de un niño de 3 años y medio afectado de una diabetes insípida; medicado por vía nasal con polvos de hipófisis posterior. Cuatro horas después de haber aspirado el extracto apareció infiltración de la cara, de los tegumentos, hidrotórax y ascitis.

La hipófisis, la suprarrenal y el ovario están en juego en la movilización de los líquidos del organismo. Laroche y Tremollières vieron que la D. O. C. A. inyectada a sujetos con edemas de hambre provoca un aumento de los mismos.

Para terminar; no obstante estas consideraciones, el tratamiento a base de proteínas llega a curar a la paciente. Dando en cada una de las tres comidas 100 gramos de carne, 1 huevo duro y 80 gramos de queso, que tiene un régimen seco que algunas veces los pacientes no soportan. Si la enferma interrumpe su tratamiento precozmente, al cabo de unas semanas por ejemplo, detornará su aumento de peso. Si por el contrario es seguido durante varios meses, la curación llegará a ser completa, y todo pasa como si los tejidos hubieran perdido su capacidad de fijar agua.

Generalmente, las reglas vuelven a ser normales en 5 a 6 meses. En los casos serios es aconsejable el reposo en cama, pues De Gennes ha demostrado que la eliminación del agua es más rápida con el enfermo acostado que de pie. Los diuréticos mercuriales prestan servicio al principio, pero agotan muy pronto su acción.

#### Proteínas artificialmente yodadas

En los últimos tiempos ha tomado gran incremento en los laboratorios de Patología general de la Facultad de París la yoduración de ciertas proteínas que contienen el aminoácido tirosina con el objeto de obtener una sustancia que se aproxime más en más a la hormona tiroidea.

El estudio de estas yodoproteínas artificiales se encuentra todavía en sus comienzos, pero se está en vías de obtener una serie de productos cuyas propiedades variarán según el modo de acoplamiento de los materiales utilizados para edificar la yodoproteína.

El estudio de la formación de la Tiroxina en el seno de una molécula protéica, pro-yoduración in vitro coordinado con el estudio de la biosíntesis de las proteínas tiroideas naturales, abre a la bioquímica un importante campo de investigaciones sobre el mecanismo de la génesis de la tiroglobulina y demás hormonas tiroideas circulantes.

Desde ahora, la utilización de las proteínas yodadas en el tratamiento de las insuficiencias tiroideas aportará una importante contribución a la terapéutica endocrina. La caseína yodada se ha mostrado particularmente eficaz al tratamiento de la hipofunción tiroidea.

#### El tratamiento de las insuficiencias endocrinas por la implantación de comprimidos subcutáneos de hormonas

El tratamiento de la enfermedad de Addison por la implantación subcutánea de comprimidos de hormona es una terapéutica definitivamente adquirida. Ya hemos hablado más arriba de por qué las lesiones renales representan una formal contra-indicación y nos hemos extendido sobre la hipertensión seca y edematosa de adisonianos. Agregaremos que la edad avanzada, la insuficiencia cardíaca y la tuberculosis evolutiva constituyen otras tantas contra-indicaciones. Se ha discutido la forma de los comprimidos. La esférica tiene el inconveniente de disminuir con el transcurso del tiempo la superficie de liberación de la hormona. Por ello se ha adoptado la forma de discos. Cada disco tiene 125 miligramos de producto. Se calcula de acuerdo a los autores norteamericanos, que si un individuo necesita medio miligramo de producto por día (0.5 miligr.), le bastará la implantación de 1 comprimido de 125 miligr., si necesita 5 miligr. por día, se le deberá administrar, para asegurar su equilibrio, durante 10 meses, 10 comprimidos. Este procedimiento tiene los riesgos de las hipertensiones del adisoniano. Es más

prudente comenzar por implantar un número reducido de comprimidos que se aumentarían en el injerto siguiente.

La técnica es sencilla: puede ser en los costados del tórax, debajo del omoplato o, como lo hace De Gennes, en la cara externa del muslo. Anestesia local, incisión de 3 a 5 cm. y por medio de un trocar especial se hacen en el tejido celular subcutáneo una serie de túneles en los que se descargan los comprimidos. Se sutura con agrafes.

De Gennes ha practicado así mismo la implantación subcutánea de comprimidos de foliculina bajo la forma de Benzoato de estradiol. Ha tratado de este modo la amenorrea primaria, la aplasia mamaria y la menopausa provocada por la castración quirúrgica.

En los casos de amenorrea primaria, se asistió al rápido desarrollo del útero, al desarrollo armónico de los caracteres sexuales secundarios y a la aparición de reglas a las tres semanas.

Hubo casos en que las inyecciones diarias de benzoato de estradiol fueron ineficaces mientras que la implantación de comprimidos de hormona fué efectiva.

En los casos de menopausa espontánea o provocada por castración quirúrgica, se implantaron 200 miligramos de benzoato de estradiol. El éxito fué notable. En una enferma operada por Gaudard d'Allaines que presentó graves manifestaciones ovarioprivas; tufaradas de calor, frialdad, taquicardia, nerviosismo, etc., se obtuvo una transformación casi inmediata. Su mejoría fué persistente.

Las tentativas de implantación de comprimidos de progesterona han sido hechas para el tratamiento de la enfermedad del aborto habitual. Desgraciadamente estos comprimidos tienen una enojosa tendencia a la eliminación espontánea.

Se han hecho asimismo injertos de comprimidos de testosterona por un total de 200 miligramos de producto. Se ha encarado así el tratamiento de los fibromas uterinos fuertemente hemorrápicos. En una de las enfermas, la hemorragia reapareció 5 meses más tarde, sin duda por ser su dosis insuficiente.

En los ancianos, se ha observado una especie de reviviscencia general.

L. Binet ha observado lo mismo. Binet relató a la Academia de Ciencias el caso de un hombre de 88 años afectado de signos de extrema senectud; incapacidad de mantenerse de pie y de caminar, con incontinencia de todos los esfínteres, psiquismo lento, indiferente. Después de un injerto de 8 comprimidos de 100 miligramos de testosterona, se produjo una mejoría asombrosa y progresiva; el enfermo pudo subir y descender las escaleras, desaparecieron las perturbaciones esfínterianas, la atención volvió, el peso aumentó de 8 kilos, los glóbulos rojos volvieron a la normalidad y la fuerza muscular se acrecentó. La mejoría persistía a la fecha de la comunicación.

La implantación de los comprimidos de adrenalina, como los de insulina, es aún objeto de estudio.

## BIBLIOGRAFIA

L. DE GENNES, BRICAIRE, GERBAUX, MATHIEU DE FOSSEY: L'Hypertension sèche au cours de la Maladie d'Addison traitée par l'acétate de désosxycorticoestérone. La Presse Médicale, N° 46, Agosto de 1947, pp. 541 y 542.

L. DE GENNES et. A. GERMAIN. Sur deux cas de cirrhose pigmentaire avec infantilisme et défaillance cardiaque (Syndrome endocrino-hepato-cardiaque). Bull. et Mém. d la Soc. Méd. des Hôp. de Paris; Séance 18 Oct. 1940.

L. DE GENNES et. M. WALLET. Les engraissements paradoxaux par rétention d'eau. Les Annales d'Endocrinologie. Tome 6, N° 2, p. 114.

L. DE GENNES et. G. DELTOUR. Protéines artificiellement iodées et protéines iodées naturelles. La Presse Médicale, N° 29, 1948. p. 373.

L. DE GENNES. Le traitement des insuffisances endocriniques par les implants sous-cutanés de comprimés d'hormone. Les Annales d'Endocrinologie. Tome 5, N° 1, 1944, p. 31.

---

## Informaciones médicas

De la UNESCO

L'Unesco a l'intention de faire paraître vers la fin de cette année un manuel sur les échanges internationaux de publications.

En annexe à ce Manuel sera publiée une liste d'institutions — comprenant les bibliothèques, universités, institutions, sociétés savantes etc., du monde entier — désireuses d'échanger soit leurs propres publications soit des publications dont elles peuvent disposer régulièrement.

Au cours des travaux auxquels elle s'est livrée, l'Unesco a pu réunir de très nombreux renseignements sur les livres et publications disponibles pour échange. Nous avons toutefois le sentiment que notre documentation à ce sujet est encore loin d'être complète. Nous demandons donc instamment à toutes les institutions qui jusqu'à sous une forme ou sous une autre, ont déjà communiqué à l'Unesco des détails sur leurs publications pour échange, de bien vouloir adresser au Centre de clearing des publications, 19 avenue Kléber, Paris (16e), les renseignements suivants :

- a) Nom et adresse complète de l'institution.
- b) Titres exacts des publications offertes. (S'il s'agit de doubles offerts pour échange, il n'est pas nécessaire de joindre des listes et il suffira d'indiquer que ces listes sont disponibles; les institutions possédant un catalogue de leurs propres publications disponibles pour échange sont seulement priées d'envoyer un exemplaire de ce catalogue ou d'en donner une description bibliographique complète).
- c) Les institutions qui désirent échanger leurs propres publications sous certaines conditions seulement sont priées de bien vouloir indiquer quelles sont ces conditions.

Seuls les renseignements parvenus à l'Unesco avant le 1er octobre 1949 pourront être utilisés dans le Manuel Il est par conséquent de l'intérêt de toutes les institutions en cause de se mettre immédiatement en rapport avec l'Unesco, à l'adresse indiqué ci-dessus.

## Bibliografía

**PEREZ PARDO, J. Y NAVARRO GUTIERREZ, R. "LA VACUNACION ANTITUBERCULOSA CON EL B. C. G.", MADRID 1949.**

Esta monografía pertenece a la colección de folletos para médicos sobre temas de carácter sanitario, editados por la Dirección General de Sanidad de España. El Dr. Pérez Pardo se refiere a la parte histórica y práctica de la vacunación y el Dr. Navarro a los fenómenos inmunológicos. Es inevitable cierta repetición de ideas. Sin embargo, la lectura es amena y se aportan las principales comunicaciones presentadas al Primer Congreso Internacional del B. C. G. celebrado el año pasado en París.

La vacunación antituberculosa por el B. C. G. ha sido revolucionada por los métodos de vacunación por vía transcutánea. Sin embargo las investigaciones de Domingo y otros han fijado nuevas normas a la vacunación por vía oral. "El hecho de que pueda llegarse a extinguir la enzootia tuberculosa en las granjas ganaderas en pocas generaciones, sin más medida higiénica que la de vacunar y revacunar a los nuevos terneros, nos da esperanzas de que en el campo médico pueda ocurrir algo parecido". "Los medios que contamos para influir decisivamente sobre la endemia tuberculosa, son tres: a) Investigación fotorradioscópica seriada de la población, en general. b) Vacunación B. C. G. de todo sujeto no reaccionante a la tuberculina. c) Extirpación de la tuberculosis bovina".

La Organización Mundial de la Salud auspicia probar 40 millones de europeos para la sensibilidad tuberculínica y vacunar a todos los negativos. En España acaba de crearse la Comisión Nacional del B. C. G. Nuestros higienistas y directores de la lucha contra la tuberculosis no deben quedarse atrás en este combate ya que el arma forjada por la ciencia francesa ha hecho sus pruebas. Recomendamos la lectura de esta monografía de actualidad.

**E. G. C.**

---

## Por el prestigio de la Profesión Médica

Art. 20.—Son actos contrarios a la honradez profesional los siguientes:

1. Solicitar la atención pública por medio de avisos, tarjetas privadas o circulares en que se afrezca la pronta e infalible curación de determinadas enfermedades;
  2. Exhibir, publicar o permitir que se publique en diarios o revistas no consagrados a la medicina, el relato de casos clínicos, operaciones o tratamientos especiales.
  3. Anunciar o publicar en alguna forma que se prestan servicios o se dan medicamentos gratuitos a los pobres;
  4. Exhibir o publicar certificados de habilidad o competencia, y vanagloriarse públicamente del éxito obtenido con sistemas, curas o remedios especiales;
  5. Invitar para actos operatorios a personas extrañas a la medicina;
  6. Obtener privilegio para la fabricación y venta exclusiva de instrumentos quirúrgicos y medicinas secretas.
  7. Prescribir remedios secretos propios o de otras personas y expedir certificados en que se alegue a eficacia de medicinas secretas o contribuir de alguna manera a recomendar su uso.
  8. Reemplazar a los médicos de cabecera sin antes haber cumplido con las reglas prescritas en el presente código; (Art. 1.º c.)
  9. Constituirse en la casa del enfermo para observar la marcha de la afección cuando no se esperan complicaciones graves y prestar a los pacientes servicios que sólo incumben a los practicantes, asistentes y enfermeros;
  10. Establecer gabinetes de consulta o clínica en el mismo edificio ocupado por una botica o droguería.
-