

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, Cruchaud, 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 tanteos 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 minero regulador. Función Renal de Kendall.	Grupo que actúa sobre el metabolismo protido-glucido (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 apercibe 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 del 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 suprarre-

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 cardíaca 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 cardíaca 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 corrijén. 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 electrolito 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 Hepatoendocrinocardiaco de De Genes

Este síndrome se caracteriza por la sucesión cronológica de un síndrome de infantilismo regresivo, después de una cirrosis bronceada típica y finalmente de una insuficiencia cardíaca 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 bronceada: 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 cardíacos 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 lo tónico cardíaco 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). Páncreas pcre, 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. Afirmo 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-Sinmonds, 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 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 grmos 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 proteica, 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 aumentarán 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 ovariopivas; 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 hemorrágicos. 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 esfinterianas, 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.
