

PARS DISTALIS.—La actividad de la pars distalis del lóbulo anterior está controlada por las actividades secretorias del tiroides, corteza suprarrenal y gonadas. La pars distalis constituye el control central del sistema endócrino.

Hay pruebas concluyentes del control que ejerce sobre la pars distalis, el hipotálamo (controlado por estratos superiores), por la vía hipotálamo-pituitaria que pasa por el tallo hipofisario. A este respecto son interesantes los trabajos de David M. Hume y George J. Wittanstein del Surgical Service of the Peter Ben Brhighay Hospital y the Surgical Laboratories of the Harvard Medical School, de Boston.

Ellos presentan una serie de trabajos experimentales en perros, investigando sobre el «stress». Utilizan como compulsión la insulina, la adrenalina o el trauma operatorio. Toman como medida de respuesta de la hipófisis, la prueba de Thrn que da una idea algo exacta de la liberación de ACTH. (La descripción de esta prueba consta más adelante).

Ellos llegan a estas conclusiones:

a) Es indispensable la integridad del hipotálamo para que la ántero-hipófisis responda con la producción de ACTH cuando el organismo le requiere, al sufrir compulsiones.

b) El control del hipotálamo es básica para la actividad hormonal total de la hipófisis.

c) La capacidad de la ántero-hipófisis para producir ACTH está en relación con la integridad de las conexiones nerviosas entre la zona receptora del «stress» y el cerebro.

Varias vías se toman como rutas por medio de las que el hipotálamo ejerce su control sobre la ántero-hipófisis. Así tenemos:

1º. El tracto hipotálamo-hipofisario, que está compuesto de fibras que desde el núcleo supra-óptico y paraventricular descienden al lóbulo neural. Este tracto o haz de fibras influenciaría sobre la ántero-hipófisis por tres vías:

a) Por fibras que pasan de este tracto a la pars

tuberalis y otras a la adenohipófisis y que tendrían una función secreto-motora.

b) Una vía hormonal constituida por secreciones de la neuro-hipófisis, *controlada* por el tracto hipotálamo-hipofisario y que producirían secreciones que por vía venosa llegan a la ántero-hipófisis.

2º. Sistema nervioso llamado autónomo:

a) Fibras simpáticas de la cadena cervical pasan al plexo carotídeo, círculo de Willis y de allí al tallo pituitario. Bien es sabido que el hipotálamo ejerce control sobre el llamado sistema simpático, y por su intermedio (dadas las conexiones) sobre la ántero-hipófisis.

b) Fibras vagales unen el plexo carotídeo con el petroso superficial mayor y puede que prolongue hasta la adenohipófisis. Estas fibras tendrían influencia en este lóbulo.

3º. Scharren ha descrito células secretorias en el núcleo paraventricular y supra-óptico. Dichas células estarían bañadas por una rica red vascular e incluso tendrían capilares endocelulares, los que recogerían las secreciones para llevarlas a la circulación.

Para mayores detalles leer el trabajo aludido en «Proceedings of the First Clinical ACTH Conference» (1950).

Está demostrada la interdependencia de la hipófisis e hipotálamo, cuya coordinada fisiología se hace por vía nerviosa y talvez humoral y que tiende a mantener la hemoestasis a través de procesos múltiples (metabólicos, funcionales, orgánicos, etc.), en los que interviene activamente la suprarrenal.

PROCESSUS INFUNDIBULI.—El proceso infundibular del lóbulo posterior, tiene regulación nerviosa. El núcleo supra-óptico, de fibras secretorias. Ello evidencia la conexión refleja del vago y el tractus supra-óptico-pituitario. La destrucción del tracto nervioso del proceso infundibular se acompaña de la degeneración de los pituitarios y la pérdida de las funciones presora, diurética y oocitócica. 1

De desear sería pasar revista a la química hormona

de la hipófisis. Sin embargo esto resultaría muy largo, y lo recomendamos consultar en textos especiales.

Recordemos como resumen, en simple enumeración, las funciones del lóbulo anterior y el posterior.

LÓBULO ANTERIOR.—Tiene a su cargo: el control tiroideo; control gonadal; regulación pancreática; regulación paratiroidea; regulación del timo; crecimiento mamario y lactación; metabolismo de las grasas; metabolismo proteico y finalmente control córtico y médulo-adrenal.

LÓBULO POSTERIOR.—Rige el metabolismo del agua; controla el sistema cardiovascular (actividad vasopresora del proceso infundibular); control sobre los músculos, especialmente uterino.

La hipófisis es como el director de orquesta que tiene que estar atento a cualquier desafinación y hacer posible la buena ejecución de la sinfonía funcional de las demás glándulas. Si esto es innegable, innegable es también el comando, la interocepción del cerebro que controla no sólo a este «director de orquesta» que es la hipófisis, sino la marcha total del organismo en su estado de salud o enfermedad.

Para terminar este capítulo, digamos que el sistema nervioso central se vale para la defensa orgánica de un triángulo funcional cuyos vértices serían el hipotálamo, la hipófisis y la adrenal, incluida la médula. Por los lados de este triángulo circularía un mismo impulso, el que en sus vértices, se transformaría en respuestas diversas (producción de ACTH en la hipófisis; de corticoides en el córtex adrenal, etc.), las que harían posible un nuevo equilibrio orgánico reversible, provocado por el «stress». Esta es una concepción particular nuestra y como se echará de ver difiere sustancialmente de la Selye.

Nosotros creemos que cualquier stress o compulsión (palabra que la Academia define así: «Forense: apremio y fuerza que se hace a uno, compeliéndole a que ejecute algo), que puede estar dada por una infección, trauma,

emoción y en general las *condiciones sociales de vida*, impresionan los centros superiores que a través del hipotálamo actúan sobre la hipófisis la que estimulando la corteza adrenal determina en ésta la producción de esteroides los que ocasionan una serie de cambios metabólicos, funcionales y humorales que ponen en la defensa activa al organismo.

Selye ha expuesto el problema en forma parcial. He aquí la síntesis de la concepción del Director y Profesor del Instituto de Medicina y Cirugía Experimentales de la Universidad de Montreal:

«El organismo responde de manera similar a cualquier agente nocivo: infecciones, traumas, etc., que si bien tienen acciones diversas, someten al organismo a un «stress».

Lo que primero observamos como respuesta a los stress fué la hipertrofia adrenocortical con signos de hiperactividad; involución tímico-linfática con alteraciones en el recuento sanguíneo, úlceras gastro-intestinales unidas a shock, etc.

Continúa el mismo autor: Mientras en el curso de esta reacción los órganos mostraban signos de degeneración e involución, la corteza adrenal parecía «floreecer». Sospechamos que esta respuesta adrenal desempeñaría un papel muy útil en la reacción *adaptativa* inespecífica, que consideramos como un llamado a las armas de las fuerzas de defensa del organismo y que nosotros llamamos «reacción de alarma».

Esta reacción de alarma es la primera fase del síndrome de adaptación el que se haría en tres etapas: 1º. reacción de alarma en la que no se adquiere todavía la adaptación; 2º. La fase de resistencia con adaptación adecuada y 3º. La fase de consumtion o agotamiento con pérdida del equilibrio de adaptación.

Seguimos citando a Selye. Las alteraciones descritas no se producen en ausencia de las suprarrenales. A su vez la ausencia de hipófisis anula la respuesta adrenal en la fase de calma lo que significaría que el *stress* estimularía la corteza adrenal a través de la anterohipófisis que produce ACTH».

Selye dice haber producido la enfermedad hipertensiva, experimentalmente, así como el reumatismo, utilizando mineralocorticoides (des-exicórticosterona).

Especialmente obtuvo nefroesclerosis, hipertensión, lesiones vasculares y trastornos semejantes a los de la artritis reumatoidea y la fiebre reumática.

Estos mineralo-corticoides no producirían involución tímico-linfática ni modificaciones en el recuento sanguíneo.

Los glucocorticoides tienen la propiedad de producir la involución tímico-linfática y modificaciones en el recuento sanguíneo, igual que la reacción de alarma. Pueden impedir las alteraciones hipertensivas y reumatoideas inducidas por los mineralo-corticoides. Por lo que se ve los mineralo-corticoides y gluco-corticoides formarían las partes de una unidad, antagónicas entre sí y que serían indispensables para mantener el equilibrio cambiante del organismo.

Los extractos crudos de ántero-hipófisis y el liofilizado de lóbulo anterior, LAP, tienen acción semejante a los mineralo-corticoides. Estos principios contienen también somatotrofina hipofisaria, STH, por lo que el ACTH contenido en estos extractos, no es el responsable de estas alteraciones. Esto se ha demostrado ampliamente.

Selye sostiene que la patogenecidad de muchos agentes compulsivos, generales y locales, depende esencialmente del funcionamiento de la hipófisis y la adrenal, eje bipartito que puede responder en forma tal que aumenta o disminuya las defensas orgánicas, se adapte bien o no, resista en forma adecuada, etc., dando el estado de salud o enfermedad «por adaptación», entre las que la hipertensión sería el ejemplo típico. El mecanismo para producir la enfermedad, según Seyle, sería:

1º. Exceso o deficiencia completos en la producción de corticoides y somatotrofina (STH) durante las compulsiones o stress.

2º. Desproporción en la secreción relativa de ACTH y glucocorticoides por un lado, y STH (Soma-

totrofina) y mineralo-corticoídes por otro lado, durante la compulsión.

3º. Producción de trastornos metabólicos por la compulsión que alterarían la respuesta orgánica en los terrenos *afectores* al ACTH; STH o corticoídes.

4º. Finalmente otros órganos que participen en la reacción de alarma ante las compulsiones, pueden responder inmoderadamente y provocar un desequilibrio que conduciría a la enfermedad.

Con lo expuesto, Seyle cree haber dado la explicación de la verdadera patogenia de muchas enfermedades y su teoría se extiende rápidamente y muchos la exponen ya, con ardor, sea por snob, sea por sugestiva o por falta de análisis.

Creemos que adolece de fallas fundamentales.

En primer lugar en el mecanismo de respuesta al «stress», incluida la fase de recepción, se olvida que existe el sistema nervioso y ya hemos visto que éste comanda todo el proceso, por intermedio del hipotálamo, como lo hemos demostrado a lo largo de esta exposición.

En segundo lugar no explica cuál es la esencia y el mecanismo de adaptación. Esta adaptación aparece algo estática y no puede explicar el complejo proceso de la enfermedad.

Según esta teoría en el fondo, la patogenia de las enfermedades es eminentemente hormonal, ya hemos puesto nuestro reparo, en la introducción, a este criterio.

Según nuestro modesto juicio el problema en discusión lo miramos de la siguiente manera:

El individuo total, vive en un equilibrio inestable con el medio. El medio comprende no sólo el ambiente natural lleno de factores físicos, biológicos, químicos, etc., sino también las condiciones materiales de la sociedad que determinan un tal tipo de organización (capitalista, socialista, de democracia popular, etc.), cargado de estímulos psíquicos, ideológicos, económicos, que pueden tener el carácter de beneficiosos o nocivos, con el mismo valor de las infecciones, traumas, etc.

Ahora bien, este equilibrio dinámico, inestable, puede cambiar, dar un nuevo equilibrio ante los stress lo-

cales, generales, de cualquier orden, produciendo el proceso de enfermedad que a su vez influencia en las causas, no del desequilibrio, que no ha habido, sino del nuevo equilibrio: la enfermedad.

Cómo se cumple esto?... Fundamentalmente por acción del sistema nervioso que puede reaccionar de diferentes maneras según los individuos, por un complejo mecanismo de reflejos condicionados, que pueden establecer vías o conexiones temporales o algo estables, entre las vísceras, glándulas, etc., y el cerebro, permitiendo una serie de cambios fisiológicos, metabólicos, humorales, etc., que favorecen la lucha, la defensa. Los resultados de este complejo proceso, depende de muy variadas circunstancias: magnitud de los estímulos, tipo de reacción nerviosa, estado orgánico, en fin, depende de la calidad del terreno y del agente agresor.

Para nosotros, la corteza cerebral en donde se forma los reflejos condicionales, permite la adaptación del organismo a los cambios del medio exterior y regula a la vez el funcionamiento de los órganos internos. Esto lo ha demostrado con rigurosos medios de experimentación Pavlov y después sus discípulos entre los que se destaca Usiéovich.

Los reflejos condicionados proporcionan al organismo, ilimitadas posibilidades para adaptarse a las distintas condiciones de vida.

El estado de la corteza cerebral tiene enorme influencia en los sistemas interiores del organismo. Pavlov sostenía que la corteza cerebral está relacionada con la actividad de cada órgano interno y de cada parte del organismo, por lo que cualquier influencia ejercida sobre la corteza debe repercutir forzosamente en el estado y funcionamiento de los distintos órganos. Considerando la unidad que forma el medio externo con el organismo y el papel rector de la corteza en los procesos orgánicos, Pávlov se expresa así:

«Paralelamente a la grandiosa representación del mundo exterior... existe también en la corteza cerebral, una vasta representación del mundo interior del organismo, es decir, de los diferentes estados del funcionamiento

de una gran cantidad de órganos y tejidos y de un sinnúmero de procesos orgánicos interiores... Cuanto más perfecto es el sistema nervioso del animal, mayor en su centralización y en tanto mayor grado su segmento superior es el rector de toda la actividad del organismo».

Las influencias recíprocas del cerebro y el medio interno del organismo es pues un interesante problema, digno de tenerse en cuenta no sólo en la fisiología normal, sino también en la patología.

Usiévích ha demostrado experimentalmente que los distintos cambios en los procesos nerviosos de excitación e inhibición producidas en la corteza cerebral repercuten en el funcionamiento de los sistemas internos del organismo, reforzando o debilitando su actividad. Por ejemplo, cuando en la corteza se forman reflejos positivos de comida, surgen procesos de excitación que ocupan una posición dominante.

Tal estado de la corteza se acompaña, a su vez, de una activación manifiesta del funcionamiento de los órganos internos, de un aumento de la secreción de jugos digestivos, bilis, etc.

Todo lo contrario ocurre cuando en los hemisferios cerebrales se produce un proceso de inhibición: entonces disminuye considerablemente la actividad de los sistemas internos del organismo, como por ejemplo, la cantidad de jugos digestivos segregados.

Los cambios operados en el funcionamiento de los distintos órganos internos del animal (estómago, hígado, páncreas, riñón, etc.), dependen directamente del estado funcional de la corteza cerebral, estado que, a su vez, depende de las variaciones del medio exterior y del estado del organismo.

Al publicar los resultados de sus investigaciones, Usiévích demostró que los menores cambios del medio ambiente influyen en el estado de la actividad nerviosa superior y que ello, a su vez, provoca modificaciones en la actividad de los órganos internos.

Por ejemplo, la diuresis provocada experimentalmente en los animales tendrá un curso distinto según las condiciones en que se efectúa el experimento.

En los perros que se encontraban en condiciones de aislamiento y de silencio absoluto, la diuresis era varias veces mayor que la habitual.

Estos experimentos probaron palmariamente la influencia del medio exterior sobre el curso de los procesos de la actividad nerviosa superior, determinante de la actividad de los sistemas internos del organismo. Sobre la base de estos hechos concretos se demostró la exactitud de la idea central de Pávlov en su doctrina de la actividad nerviosa superior: la unidad del organismo y el medio.

Usiévích estudió después la repercusión de las alteraciones funcionales patológicas de la actividad nerviosa superior en el funcionamiento de los demás sistemas del organismo.

Estas alteraciones patológicas fueron reproducidas experimentalmente por varios científicos soviéticos. Como resultado de sus trabajos, se pudo establecer que en los distintos animales las perturbaciones del funcionamiento de la corteza cerebral sobrevienen a consecuencia del agotador esfuerzo a que se ven sometidos durante los procesos de excitación e inhibición.

Las investigaciones demostraron que las frustraciones nerviosas provocadas experimentalmente en los animales son modelos simplificados de neurastenia o de otras dolencias funcionales del sistema nervioso humano.

Usiévích estudió la influencia de estas frustraciones nerviosas (las llamadas neurosis experimentales) sobre la actividad de los órganos internos y demostró que las distintas tensiones excesivas (stress?) de los procesos nerviosos, que producen una frustración nerviosa en animales débiles e inertes, se acompañan, al mismo tiempo, de visibles perturbaciones de la actividad de sus órganos internos y de modificaciones en la composición de la sangre.

También quedó establecido que el tratamiento con el bromo permite restablecer el funcionamiento normal de la corteza cerebral. Esto, a su vez, lleva a un restablecimiento de la actividad normal de los órganos internos.

Las investigaciones de Usiévích y sus discípulos,

tienen gran importancia para la medicina clínica, ya que abre nuevas vías para el tratamiento de las enfermedades internas y nerviosas del hombre.

En los últimos dos años el profesor Usiévích ha estudiado la influencia de la exclusión de los lóbulos frontales del cerebro sobre la actividad nerviosa superior de los perros. Ya antes, los colaboradores de Pávlov que estudiaron la actividad nerviosa superior de los perros, después de dicha operación, habían obtenido al respecto interesantes resultados. Después de originales experimentos, el profesor Usiévích ha demostrado que la exclusión de los lóbulos frontales conduce a un debilitamiento de la actividad nerviosa superior del animal y le hace perder la capacidad de pasar rápidamente del estado de inhibición al de excitación y viceversa.

Estas investigaciones han probado que la aplicación en ciertos países capitalistas, de una operación análoga para el tratamiento de determinadas enfermedades psíquicas y, en particular, de la esquizofrenia, no tiene justificación.

Con esta operación se cortan las vías de comunicación entre los lóbulos frontales y las regiones del cerebro que se encuentran por debajo de estos lóbulos, lo que origina profundas alteraciones en la actividad del sistema nervioso superior y otros trastornos en las funciones del organismo.

Sería largo seguir exponiendo las brillantes adquisiciones de la Medicina Soviética, pero lo expuesto respalda lo que nosotros hemos asertado anteriormente, pronunciándonos en contra de la concepción de Seyle, demasiado esquematizada y parcial, y sobre todo profundamente errónea, por eludir u olvidar el papel del sistema nervioso superior que es el que en verdad comanda toda la fisiología normal y patológica del organismo, reaccionando por complejos mecanismos ante los cambios del medio exterior e interno, por *mínimos que sean*.

Por lo que se ve las suprarrenales y la hipófisis, no son sino un eslabón, un puente, un efector, de los

tantos de este sistema unitario que es el organismo en indisoluble lazo con el medio.

No se puede reducir la salud y enfermedad a procesos y mecanismo tan simplistas como los que da Seyle y otros, porque en contra de estos puntos de vista están la realidad y fuerza de experimentación y la concepción dialéctica de la Medicina, de la Fisiología normal y patológica.

No creemos que nuestro punto de vista que abraza la concepción de la ciencia soviética, sea completa; pero abre el verdadero camino para el efectivo progreso de la medicina, no sólo en la doctrina, sino en la práctica diaria.

Que tenemos errores?... Eso es seguro... pero no serán de concepción, de orientación, de doctrina.

CAPITULO III

PRUEBA FUNCIONAL DE LA CORTEZA SUPRARRENAL:

FUNDAMENTO, CASUÍSTICA

Después de cuanto llevamos expuesto, podemos concebir la importancia que tiene en la Medicina práctica, conocer la capacidad reaccional de los suprarrenales, especialmente de su corteza, ante los diversos estímulos que reciba de los estratos superiores nerviosos.

Es innegable que nuestra conducta terapéutica tiene que variar mucho según dicha capacidad y por lo mismo huelga insistir que cualquier procedimiento que nos permita juzgar en forma más o menos exacta la misma, significa un valioso aporte a la Medicina.

Hasta hace dos años no se conocía ningún método que sea aplicable a la práctica diaria. Es cierto que se han propuesto muy precisos métodos para explorar el estado funcional de las suprarrenales, pero ninguno de esos métodos, puede ser aplicado en la práctica diaria por engorrosos y difíciles.

El hombre sin embargo, en su afán de conocer la

verdad y dominar la naturaleza, va allanando todas las dificultades. Aprovechando todos los hechos prácticos y los conocimientos acumulados sobre la química hormonal y la fisiología en general de las suprarrenales, se llegó a crear un método práctico, sencillo, rápido y exacto, para tener una noción de la capacidad funcional de la suprarrenal.

FUNDAMENTO

Muchos investigadores han comprobado que al inyectar una dosis de 25 miligramos de ACTH por vía muscular, entre los múltiples cambios fisiológicos, humorales y metabólicos, se produce una leucopenia transitoria seguida de leucocitosis, con una eosinopenia constante.

Estos fenómenos se han puesto de manifiesto en el curso de investigaciones con personas normales, o que padezcan de enfermedades, especialmente de tipo alérgico, de procesos reumáticos, etc.

Esto ha sugerido a la vez, servirse de este fenómeno como indicador seguro del estado funcional o capacidad de respuesta de la corteza suprarrenal en los diversos procesos dinámicos normales o patológicos del organismo humano.

Junto a la eosinopenia, se toma en cuenta como indicador de valor comparable al anterior, el aumento del índice de ácido úrico-creatinina que se produce al inyectar la hormona hipofisaria citada.

También se ve en estos hechos un medio adecuado para el control de la dosificación del ACTH en el tratamiento de los procesos reumáticos y en general de los estados patológicos, que pueden verificarse de esta hormona, cuyo margen o alcance terapéutico está por definirse. Este control se haría valorando no sólo el cambio de síntomas y signos clínicamente aparentes (dolor, rigidez, articular, velocidad de sedimentación, etc.), sino la eosinopenia como fenómeno más constante, sensible y específico.

Basta inyectar 25 miligramos de ACTH para que entre la tercera y quinta hora después, se produzca una eosinopenia muy marcada en sujetos cuya corteza adrenal sea capaz de responder. A este signo, se une una alza también marcada del índice de ácido úrico-creatinina, el que no alcanza ni el 50% en las personas cuyo córtex es insuficiente e incapaz de reaccionar con esa intensidad. A veces puede ser necesario más de una dosis, pero si dentro de las 24 horas de administrar 25 miligramos de ACTH cada 6 horas, no se producen los fenómenos indicados, puede asegurarse que hay una falla en el segmento efector del sistema hipófisis-hipotálamo-adrenocortical, sistema sujeto al contralor de la corteza cerebral. En algunos casos puede ser falta de dosis. Cuando se administra de una manera continua ACTH, entre los 20 y 30 días, la respuesta con eosinopenia deja de producirse. Nosotros no estamos de acuerdo con esta observación de autores extranjeros; según nuestras propias observaciones. En efecto, máximo a los 10 días, se suspende la respuesta con eosinopenia. Este hecho ha sido llamado «fenómeno de escape», y que nosotros lo llamaríamos, talvez con mayor propiedad, «negación de la fase de estímulo», por inhibición.

Se ha interpretado de diversas maneras. Unos creen que se debe a una fatiga de la porción reactiva, es decir del córtex adrenal. Otros afirman que es una fase refractaria, resultado de un proceso parecido al inmunitario.

Es posible que se deba, antes que a los mecanismos citados, a una verdadera reacción de defensa ante estímulos inmoderados y sin objetivo fisiológico normal. En resumen sería una inhibición de origen cerebral, sobre la porción reactiva (córtex adrenal). Al menos esta es nuestra propia manera de pensar.

Sea de ello lo que fuere, una inyección de sólo 25 miligramos de ACTH, produce una eosinopenia después de 3 a 5 horas, siendo máxima a las 4 horas después de la inyección y que a veces puede prolongarse hasta 8 horas como máximo.

Esta respuesta sería constante en más de 90% de

las personas normales. En nuestra casuística, es más alto este porcentaje.

Nos resta indicar que para controlar este fenómeno, es decir para controlar los eosinófilos, se han propuesto varios métodos.

MÉTODOS DE PRUEBA

Citaremos el de Randolph, ligeramente modificado por Henneman y el de Dungaer, modificado últimamente por George Thorn.

Método de Randolph. Fué preconizado por este investigador en 1943. Luego Henneman ha hecho una ligera modificación.

Utiliza como diluyente una solución de azul de metileno en propilen-glicol y otra de floxina en el mismo vehículo.

Modo de preparación. Se hace una solución de azul de metileno al 0,10% en propilen-glicol, añadiendo igual cantidad de agua destilada.

Por otro lado se hace una solución de floxina al 1,10% en el mismo vehículo e igualmente añadiendo agua destilada en la misma proporción que el propilenglicol.

El momento de usar la solución, se toma igual cantidad de ambas soluciones y queda listo el diluyente.

Las soluciones madres hay que filtrar después de 48 a 72 horas de reposo. Quedan sin embargo precipitados y hay que filtrar por lo menos día por medio.

TÉCNICA DEL EXAMEN DE LOS EOSINOFILOS

Conn y Williams usan el siguiente procedimiento: se toma con una pipeta adecuada 3,8 ml. de diluyente colorante y se lo vierte en un tubo de los que se usa para hacer la reacción de Wassermann. Luego se toma

0,2 ml. de sangre oxalatada que hemos obtenido por punción venosa, y se la vierte en el tubo antedicho, mezclando con la misma pipeta la sangre y la solución colorante-diluyente, con sucesivas «pipeteadas (succionar y soplar). Tápese el tubo con una tapita de caucho y se deja en reposo quince minutos. Luego se toma el tubo entre el pulgar y el medio, y se le invierte y pone derecho varias veces.

Después se toma esa mezcla con un gotero y se carga la cámara cuentaglobulos (de Levy o Neubauer). Se deja en reposo unos instantes y se procede al conteo.

Con este procedimiento se pueden ver no sólo los eosinófilos, sino todos los elementos blancos, inclusive los elementos mieloides jóvenes, pues el ACTH provoca la salida a la circulación periférica, de estos elementos. Todo este mosaico celular aparece teñido claramente, según su afinidad.

Método de George Thorn. Dunguer en 1910, en Alemania, recomendó ya un método semejante para contar los eosinófilos en cámara cuentaglobulos. Thorn en 1948 lo modificó ligeramente. Esta modificación no sólo se refiere al conteo de los eosinófilos, sino que para explorar la capacidad funcional del córtex (inyectando ACTH), a más de controlar las modificaciones de la cifra de eosinófilos en la sangre periférica, hace un control de las modificaciones en el índice de ácido úrico-creatinina. Sabido es que el ACTH provoca un gran aumento de la eliminación de ácido úrico en las personas normales.

He aquí dicho método:

Se utiliza como diluyente de la sangre una solución acuosa de eosina con acetona que tiene la siguiente composición:

Solución acuosa de eosina al 2%.....	5 c. c.
Acetona.....	5 c. c.
Agua destilada, c. s. p.	100 c. c.

Hemos ensayado varias eosinas. Decidimos utilizar la eosina Y de la National Aniline División, por varias ventajas.

Dicha solución se prepara de la siguiente manera:

Se disuelve la eosina en unos 10 o 20 c. c. de agua destilada, en caliente. Se deja 24 horas en reposo y se filtra luego una o dos veces, para de seguida añadir la acetona y agua destilada hasta completar las proporciones indicadas. Es conveniente conservar la solución en un frasco de tapa esmerilada.

TÉCNICA DE LA PRUEBA DE THORN: CONTROL DE LOS EOSINÓFILOS Y DEL ÍNDICE ÁCIDO ÚRICO-CREATININA

En vísperas de efectuarla, se prohíbe al paciente tomar alimento pasadas las 8 de la noche.

A las 6 de la mañana, del día mismo de la prueba, se administra al sujeto en cuestión 200 c. c. de agua y se repite la dosis a las 10 de la mañana y por fin a las 12 del día.

A las 8 a. m. se toma la muestra sanguínea y la de orina.

La primera se lo hace por pinchazo del pulpejo del dedo medio u otro, previa limpieza con acetona. Desperdicíamos la primera gota. Luego absorbemos la sangre hasta la señal 0,5 de la pipeta de contar glóbulos blancos, aspirando de seguida la preparación diluyente, hasta la señal 11.

Luego agitamos suavemente la pipeta tapando sus extremos con el pulgar y medio, por 20 o 30 veces. Inmediatamente cargamos la cámara. Thorn aconseja la de Levy. Nosotros hemos utilizado la de Neubauer.

Se deja en reposo la cámara en la platina del microscopio por unos dos minutos, para que los glóbulos se asienten.

El conteo es fácil: los eosinófilos aparecen rojos y brillantes. Los demás elementos de la sangre son invisibles,

Después de cuatro horas de la inyección, se hace otra toma de sangre y se repite el contaje. Igualmente se hace la dosificación del ácido úrico y la creatinina en la orina recogida durante las cuatro horas siguientes a la inyección.

En una persona normal, con suficiente capacidad de respuesta de las suprarrenales, el segundo control debe revelar una disminución del número de eosinófilos no menor del 50% del índice ácido úrico-creatinina. Las personas que no respondan en esta forma serán consideradas como insuficientes suprarrenales.

El índice de ácido úrico-creatinina se lo determina dosificando dichas sustancias en las orinas emitidas antes y después de la inyección de adrenocóticotrofina, y haciendo las correspondientes relaciones matemáticas.

DOSIFICACIÓN DEL ÁCIDO ÚRICO Y LA CREATININA.—TÉCNICAS

Acido úrico. Hemos elegido el método de Haycraft-Deniges, que dosifica en masa el ácido úrico y los cuerpos xánticos.

Fundamento. Si se añade a la orina una solución argéntico-amónico-magnésica, se precipita un urato doble de plata y magnesio. La plata utilizada es titulada y se pone en exceso, el que se dosifica por el procedimiento ciano-argénticométrico y conociendo la plata, se deduce el peso del ácido úrico precipitado.

La plata no sólo precipita el ácido úrico, sino todos los cuerpos púricos, que en definitiva se expresan al final, en ácido úrico. (Las purinas representan la décima del ácido úrico total eliminado de las 24 horas).

REACTIVOS:

Primerero.

Clorhídrido amónico puro.....	130	gramos.
Cloruro magnésico	100	»
Amoníaco puro	700	c. c.

La mezcla anterior se pone en un matraz aforado de 1.000 c. c. Se efectúa la disolución calentando ligeramente y luego, se completa el volumen hasta 1.000 c. c.

Segundo.

Solución decinormal de nitrato de plata.

Se prepara disolviendo 17 grs. de nitrato de plata en 1.000 c. c. de agua destilada.

Mezclando un volumen de nitrato de plata con un volumen de la primera solución precipitante.

Tercero.

Cianuro de potasio	18 gramos.
Agua destilada	500 c. c.
Amoniaco.....	100 c. c.
Agua destilada c. s. p....	1.000 c. c.

La solución N^o. 3 hay que titularla frente a la de nitrato de plata decinormal. Para esto se procede así: En un vaso de precipitados colocamos 10 c. c. de amoniaco; 100 c. c. de agua destilada y 1 c. c. de yoduro de potasio al 10^o/_o.

Sobre esta mezcla se vierte solución decinormal de nitrato de plata hasta constatar opalinidad persistente, batiendo con una varilla la mezcla.

Si las soluciones de nitrato de plata y cianuro de potasio se correspondieran, exactamente, habría que añadir 10 c. c. de la primera; pero no sucede siempre así, y hay que verter más de 10 c. c. de nitrato de plata, porque el cianuro está más concentrado.

Para calcular la cantidad de agua pues hay que añadir a la solución de cianuro, se multiplica por 99 el número de centímetros cúbicos de nitrato de plata que excedan a 10 c. c. y que sean necesarios para obtener opalinidad persistente.

Cuarto

Yoduro de potasio.....	10 c. c.
Amoniaco	2 c. c.
Agua destilada c. s. p....	100 c. c.

TÉCNICA DE DOSIFICACIÓN

En un vaso de precipitados colocamos 100 c. c. de orina, exenta de albúmina; 25 c. c. de la solución precipitante. Se agita, se filtra y del filtrado se recogen 100 c. c. que corresponden a 80 c. c. de orina y 20 c. c. de la solución precipitante, de los que 10 c. c. corresponden al cianuro y 10 c. c. a la solución de plata.

Al filtrado se añaden 10 c. c. de cianuro de potasio y XX gotas de yoduro. De seguida, con una bureta, añadimos gota a gota la solución decinormal de plata hasta obtener opalescencia persistente. Medimos la cantidad de plata gastada y el número de centímetros cúbicos empleados se multiplican por 0,21 con lo que obtenemos el peso del ácido úrico en un litro de orina, expresado en gramos.

Normalmente la cantidad de ácido úrico eliminado en las 24 horas, es de 0,40 a 1 gramo.

DOSIFICACIÓN DE LA CREATININA

Hay varios métodos. Hemos elegido el colorimétrico.

Fundamento. La orina con una solución de ácido pícrico saturada y en presencia de sosa, toma un color rojo naranja (se cree que se debe a la formación de un tautómero rojo de picrato de creatinina). Esta mezcla se compara con una solución medio-normal de bicromato de potasio.

Técnica. Previamente se investiga si la orina tiene acetona o ácido diacético, los que se elimina, en caso de existir, por simple ebullición.

Luego en un matraz aforado de 50 c. c. se pone:

1 c. c. de orina filtrada;

1,5 c. c. de ácido pícrico (sol. saturada) y

1, 5 c. c. de sosa al 10⁰/₀.

Se agita esta mezcla y se la deja en reposo cinco minutos, completando luego con agua destilada 50 c. c.

De esta solución se toma 4 c. c. y se comparan con 4 c. c. de la solución medio-normal de bicromato de potasio, en el colorímetro. El tinte de la solución de bicromato es igual al que da un milígramo de creatinina en 50 c. c. de solución.

De lo dicho se desprende que a espesores iguales de las soluciones de bicromato por un lado, y de orina con ácido pícrico y sosa por otro, la cantidad de creatinina del líquido examinado es de un milígramo, correspondiente a 1 c. c. de orina, es decir, un gramo por litro.

Para alturas diferentes nos servimos de esta fórmula:

$$C = \frac{\text{Alt. sol. bicromato}}{\text{Alt. sol. problema}}$$

NOTA. Para determinar la acetona usamos el siguiente procedimiento:

Primer

Tomemos 5 c. c. de orina filtrada en un tubo de ensayo.

Segundo

Añadimos unos 2 c. c. de amoníaco.

Tercero

Luego unas gotas de sol. Lugol, con lo que se forma una nube negra, que debe ser persistente. En caso contrario añadimos más Lugol. Bastan por lo general tres o cuatro gotas.

De seguida, si hay acetona, se percibe un olor a yodoformo. Sin embargo no basta encomendarse al olfato y preferimos centrifugar la orina por quince minutos a 4.000 revoluciones por minuto.

Luego examinamos el sedimento al microscopio, y si hay acetona, en la orina, se comprueba fácilmente la existencia de cristales de yodoformo.

Si la prueba revela ausencia de acetona, es inútil investigar la presencia de ácido diacético que procede de

la primera. Aún en el caso de que exista acetona, no hemos investigado el ácido diacético, sino que hemos procedido a ebullicionar la orina-muestra.

CRÍTICA DE LOS MÉTODOS PARA EL CONTAJE DE LOS EOSINÓFILOS

Ambos metodos citados, tienen ventajas y desventajas. El método que hemos adoptado después de muchos ensayos, es el de Thorn.

Tiene las siguientes ventajas:

Primera

Es rápido y sencillo y no requiere muchas manipulaciones que pueden ser causas de errores.

Segunda

Se aprecian sólo los eosinófilos que son los elementos que revelan de manera específica la respuesta del sistema adrenal-hipotálamo-hipofisario; evitando la visión de los otros elementos de la sangre, que pueden inducir a confusiones en la apreciación, sobre todo en personas sin práctica en el reconocimiento de los elementos hemáticos figurados.

DESVENTAJAS:

Propiamente no tiene desventajas considerables que puedan acarrear errores.

Se le ha imputado como desventaja el hecho de que la solución colorante, desintegra rápidamente los eosinófilos que son los elementos más frágiles de la serie blanca. Corn y Williams, por ejemplo, creen haber demostrado que en las dos primeras horas se desintegran el 80% de los eosinófilos. Sin embargo, nosotros no hemos podido constatar este aserto en nuestros ensayos. Es cierto que un gran número de eosinófilos aparecen con la membrana desflecada, con una imagen de «fantasma» (ghost), pero en el peor de los casos, los pigmentos se agrupan en conjunto, que mantiene la forma celular, y permite

reconocer la presencia de un eosinófilo. Además, haciendo el examen inmediatamente a la toma, no se presenta ni este pequeño inconveniente.

MÉTODO DE RANDOLPH

VENTAJAS:

Primera

Se puede hacer el contaje total de los elementos blancos, incluyen hasta las formas jóvenes mieloídes y los eosinófilos que aparecen rojos, brillantes y con sus membranas íntegras.

Segunda

Puede dejarse la muestra tomada varias horas y mientras más largo es el tiempo, la coloración es mejor. Por este método se puede establecer la fórmula leucocitaria sin necesidad de hacer frotis y luego colorear.

DESVENTAJAS:

Primera

Es más largo y más diversas manipulaciones pueden concluir a errores.

Segunda

El reconocimiento de todos los elementos no es del todo fácil para el observador no experimentado.

Por las razones que acabamos de exponer, y luego de largos ensayos con ambos métodos, hemos elegido el preconizado por George Thorn y sugerimos su aplicación en nuestro medio. Este método además se complementa con la determinación del índice de ácido úrico creatínina que favorece las comparaciones. Desde luego para conocer la respuesta suprarrenal, basta con la determinación de los eosinófilos.

Expuesta la técnica de los exámenes diversos que se requieren practicar con el objeto de explorar la «ca-

pacidad funcional de la corteza adrenal», pasamos de inmediato a describir la casuística.

La exploración hemos efectuado en cinco grupos de sujetos: normales; addisonianos o presuntos addisonianos; pacientes sometidos a grandes operaciones; pacientes reumáticos y pacientes endocrinopáticos.

En los pacientes quirúrgicos, hemos hecho controles antes, durante y después de la intervención, prolongándose en algunos, hasta cinco días dicho control.

En todos los casos que presentamos a continuación hemos efectuado a la vez exploraciones de córtex, con adrenalina en sustitución del ACTH, con las mismas técnicas de examen.

Hemos utilizado pequeñas dosis de adrenalina (0,3 de miligramo) por vía subcutánea o endovenosa, En este último caso, hemos disuelto la dosis indicada en 200 c. c. de suero fisiológico inyectable, administrando por venoclisis en una hora más o menos. Sea cual fuere la vía los resultados son iguales y muy interesantes por varios motivos.

En primer lugar da resultados iguales a los del ACTH. Luego después permite explorar la capacidad de respuesta de la ántero-hipófisis, al menos en lo que se refiere a la producción de ACTH por este lóbulo.

Huelga hacer comentario sobre la importancia de estos hechos, si consideramos el precio del ACTH y el de la adrenalina.

Esto no quiere decir que sustituya a la exploración del ACTH. Creemos más bien que las dos pruebas se complementan y favorecen aclarar en donde se ha roto el equilibrio o sinergia del sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal.

El mecanismo de acción de la adrenalina lo daremos de una vez.

Creemos que esta hormona estimula la corteza cerebral (más genéricamente los segmentos superiores del sistema nervioso) y luego por intermedio del hipotálamo

es estimulada la hipófisis que respondería con la producción de ACTH, hormona que determina los múltiples cambios metabólicos que conoceremos más adelante, al determinar la producción de corticoides en el córtex adrenal.

Al describir cada caso, comentaremos una serie de hechos que hemos observado, algunos de los que, no se mentan en la literatura extranjera.

●

CASO N^o. 1.

Nombre: J. I. S.

Edad: 28 años.

Residencia: Quito (calle Chasquí N^o. 460).

Profesión: Médico.

Antecedentes hereditarios. Sin importancia.

Antecedentes personales remotos. Sarampión, tifoidea en la edad escolar; eritema nudoso en la adolescencia.

Antecedentes personales próximos. Hace tres años, paludismo curado y viruela benigna (ha sido vacunado tres veces contra ésta). Amebiasis crónica.

Se practica la prueba con el ACTH y los resultados son los siguientes:

Primera muestra a las 8 a. m.:

Eosinófilos por milímetro cúbico: 1.000 (mil).

Orina: 200 c. c. con 0,42 grs. de ácido úrico y 0,70 de creatinina. (Los demás caracteres, normales).

Segunda muestra a las 12 m.

Eosinófilos: 800 mm. c. c.

Orina: 400 c. c. con 0,64 de ácido úrico y 0,80 de creatinina.

Estas cifras revelan que los eosinófilos han disminuído un 20% y que el índice ácido úrico-creatinina ha aumentado un 33% (ver los esquemas adjuntos).

Esto revelaría una respuesta insuficiente en una persona considerada como normal. Y esto parece corres-

ponder a un estado de «fatiga» por un intenso trabajo y preocupaciones que tuvo este caso. Consideramos que fué una ligera insuficiencia suprarrenal, de carácter funcional y transitorio, pues la respuesta se hizo normal después de un mes.

La prueba con la adrenalina dió cifras absolutamente comparables: 25% de disminución de los eosinófilos y 37% de aumento en el índice de ácido úrico-creatinina. (Vía endovenosa).

El número normal de eosinófilos por milímetro cúbico es de 100 a 200. En el caso que nos ocupa alcanzan a 1.000, cifra verdaderamente elevada. Esto nos hacía dudar y creíamos honradamente que había error, pero a los pocos días de practicada la prueba la persona sometida a ella, tuvo un acceso de urticaria imputado a la crema de leche, cosa que se comprobó. Después de dos semanas de tratamiento los eosinófilos bajaron a 400 por milímetro (400) y más tarde a 180.

En este caso como efectos secundarios de la inyección de ACTH, pudo apreciarse: dolor en las rodillas, cansancio moderado, sed, anorexia, dolor en la región lumbar.

NOTA: Las cifras obtenidas en las pruebas con adrenalina no las haremos constar, primero, porque son enteramente comparables, con diferencias insignificantes, que incluso se presentan entre dos pruebas hechas en el mismo sujeto con ACTH. Sólo haremos referencias a ellas en los esquemas. Por otro lado esta parte está fuera de nuestra denuncia y propósito primitivo, y las hemos practicado con el afán de aclarar o complementar este trabajo.

CASO N^o. 1

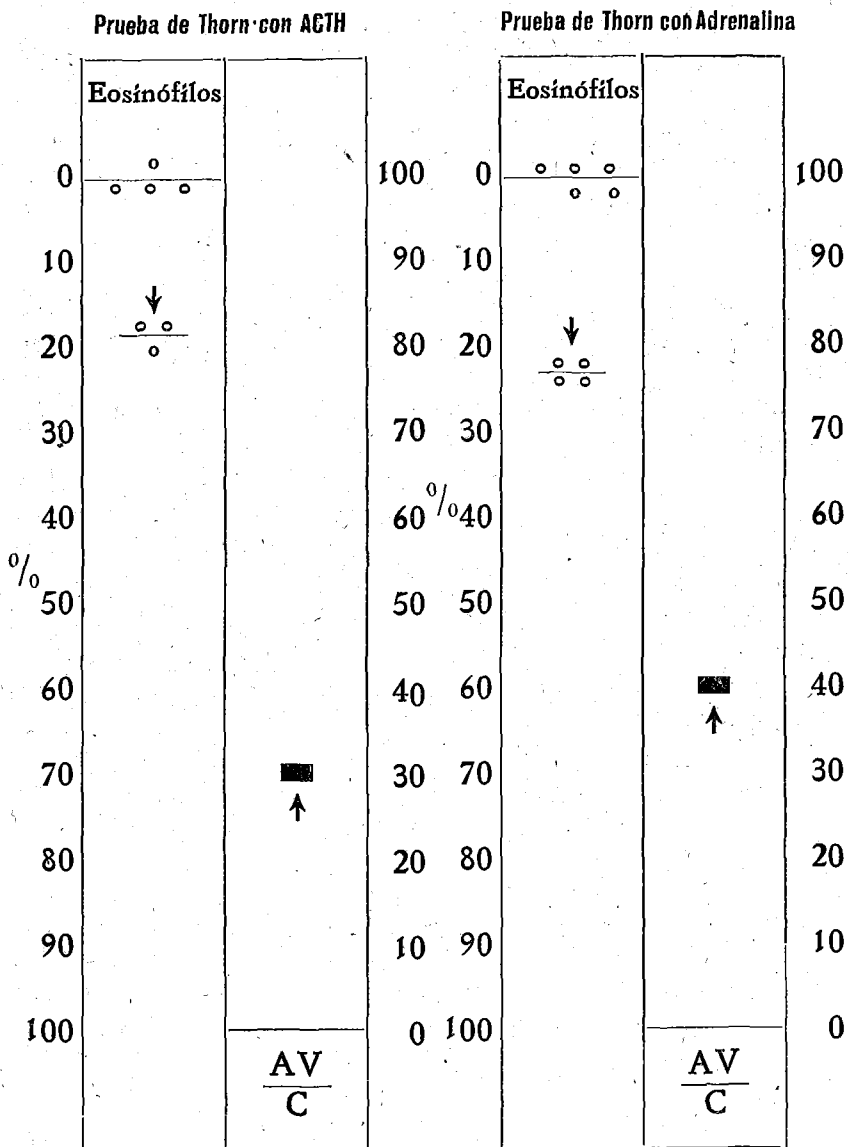


FIG. N^o. 15

Esquemas que demuestran los resultados de la prueba de Thorn con ACTH y Adrenalina, en el caso N^o. 1. En el resto de casos imaginar esquemas semejantes.

CASO N^o. 2.

Nombre: M. I. v. de D.

Edad: 62 años.

Residencia: Quito (Galicia y Andalucía N^o. 125).

Profesión: Q. D.

Sexo: Femenino.

Pensionado «Santa Teresa». Hospital San Juan de Dios.

Antecedentes hereditarios. Sin importancia.

Antecedentes personales remotos. Ha sufrido las enfermedades propias de la infancia. Menarquía a los 14 años; tipo 28 X 4.

Ha tenido varias gestaciones. Hace diez años la practicaron una histerectomía.

Estado actual. Ingresó por una artritis reumatoidea crónica que afecta a múltiples articulaciones y ha impedido la marcha y el manejo de las manos.

Este caso lo consideraremos más detalladamente en el Capítulo IV, dedicado a exponer los casos reumáticos tratados con ACTH y Cortisona.

El resto de exámenes no tienen importancia en este lugar.

La tensión arterial está en límites normales.

Se practica la prueba con el ACTH, con los siguientes resultados:

Primera muestra a las 7 a. m.

Eosinófilos: 260 por milímetro cúbico.

Orina: 700 c. c. con 0,10 grs. de ácido úrico y 0,40 frs. de creatinina.

Los demás caracteres de la orina son normales.

Segunda muestra:

Orina: 200 c. c. con 0,21 grs. de ácido úrico y 0,40 de creatinina.

Los demás caracteres de la orina, normales. (En adelante sólo mencionaremos respecto de otros caracteres en la orina, cuando lo creamos de interés).

Las cifras anteriores revelan que los eosinófilos han

disminuido un 60%. Asimismo el índice ácido úrico creatinina ha aumentado un 10%. De hecho deducimos que esta enferma tiene una capacidad funcional córtico-adrenal, completamente normal.

Efectos secundarios: No se produjo ningún efecto apreciable ni objetiva ni subjetivamente. La tensión arterial tampoco se modificó.

Las pruebas con la adrenalina dieron estas cifras, por vía endovenosa: 63% de disminución en los eosinófilos y 95% de aumento del índice ácido úrico-creatinina. Las pruebas de adrenalina, las hemos hecho día de por medio con las del ACTH.

CASO No. 3.

Nombre: M. R.

Edad: 39 años.

Residencia habitual: ciudad de Loja.

Sala A, Hospital Eugenio Espejo.

Antecedentes hereditarios. Sin importancia.

Antecedentes personales remotos. No recuerda nada.

En la edad adulta ha tenido paludismo por dos veces y muchos brotes de amigdalitis.

Ingresa al servicio de cirugía porque sufre de una hernia inguinal.

Se le practica la prueba con el ACTH con los siguientes resultados:

Primera muestra:

Eosinófilos: 880.

Orina: 300 c. c. con ácido úrico; 0,12 grs. y 0,40 grs. de creatinina.

Segunda muestra:

Eosinófilos: 616.

Orina: 200 c. c. con 0,20 grs. de ácido úrico y 0,40 grs. de creatinina. Esto revela que los eosinófilos han

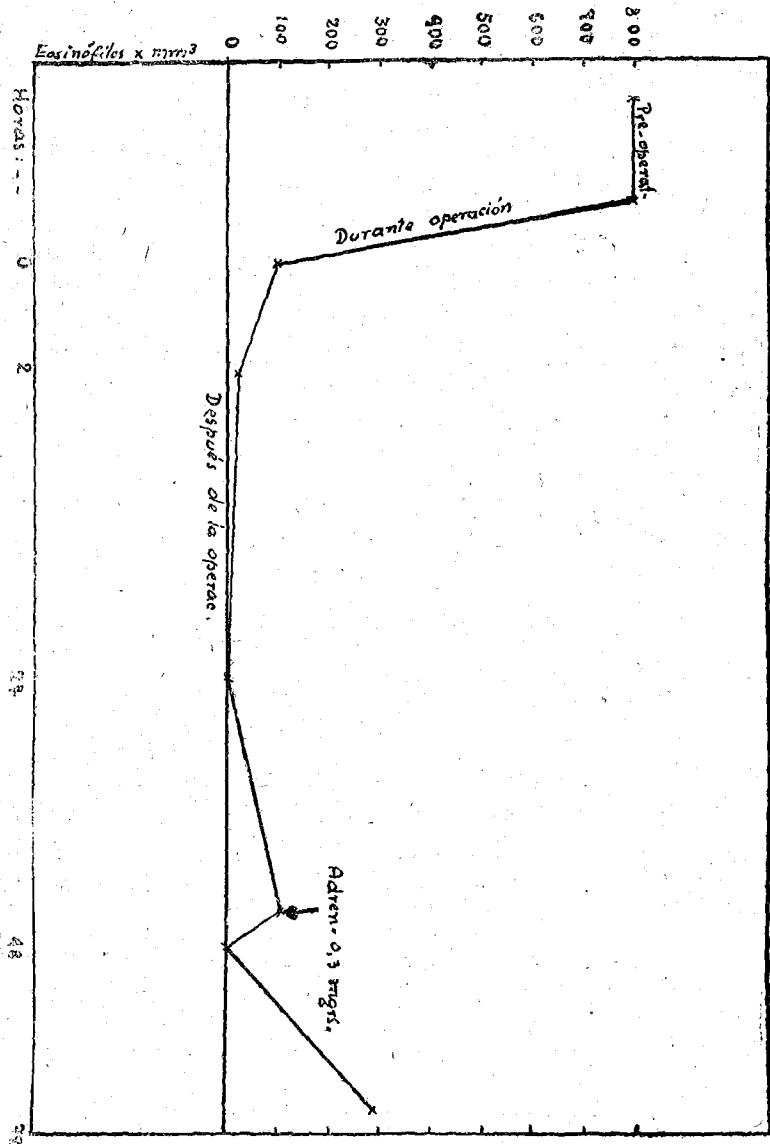


FIG. N° 16.

Caso N° 3. (Tomado como ejemplo para el gráfico).

disminuído un 70% y que el índice ácido úrico-creatinina ha aumentado un 66%.

Las pruebas con la adrenalina (0,3 mgrs. subcutáneamente), dieron las siguientes cifras:

65% de disminución de los eosinófilos y 64% de aumento del índice de ácido úrico-creatinina.

Todo lo expuesto revela una respuesta normal de las suprarrenales. Fueron practicadas antes de la operación, no tanto porque se temiera por el estado del enfermo que era normal, sino para ver en qué medida soportaba el stress de una operación sencilla como es la de una hernia pequeña.

El día de la intervención hicimos varios controles de los eosinófilos en la siguiente forma:

Durante la operación el número de eosinófilos disminuyó a 100 por mm. c. c.

Después de 24 horas, los eosinófilos habían desaparecido de la circulación periférica.

Después de 48 horas, los eosinófilos reaparecen en el número de 75 por mm. cc. En este día, después de este control, practicamos la inyección de 0,3 mgrs. de adrenalina con suero fisiológico, en venoclisis y cuatro horas después, un nuevo control revela que los eosinófilos han disminuído a 25 por mm; cc., es decir un 66%.

A las setenta y dos horas los eosinófilos habían pasado de la cifra normal (200). Este enfermo fué dado de alta a los ocho días de operado en perfecto estado de salud. El post-operatorio fué excelente.

La anestesia se hizo a base de gases (ciclopropano y éter), durante cuarenta minutos. Si revisamos las cifras de las diferentes pruebas y mejor aún el esquema, podemos apreciar que las suprarrenales de este caso, han respondido a pedir de boca y que la operación (compulsión) fué soportada perfectamente.

Es digno de anotarse que en los controles efectuados con la adrenalina, la tensión bajó de 130 y 90 a 100 y 70 respectivamente.

La reaparición de los eosinófilos entre el segundo y cuarto días, se ha juzgado como la vuelta a la normalidad, después de las injurias. Los eosinófilos serían

las golondrinas que aparecen después de la tempestad... Si dichos elementos no reaparecen en este plazo, significaría que las suprarrenales sufren todavía un fuerte estímulo y están en sobre-actividad.

CASO N^o. 4.

Nombre: V. A.

Edad: 50 años.

Residencia: Quito.

Sala 1 A. Cama N^o. 38. Historia clínica N^o. 1.379.

Antecedentes hereditarios. Nada de interés.

Antecedentes personales remotos. Sufrió algunas enfermedades propias de la infancia.

En la edad adulta ha sufrido de paludismo y parasitosis intestinal.

Estado actual: Ingresó por tener una hernia inguinal doble.

En el examen físico sólo se constata de anormal el pésimo estado de las piezas dentarias y las hernias aludidas.

Se practica la exploración funcional de las suprarrenales con ACTH.

Primera muestra:

Eosinófilos: 500.

Orina: 400 c. c. con 0,15 de ácido úrico y 0,45 de creatinina.

Segunda muestra:

Eosinófilos: 100.

Orina: 300 c. c. con 0,28 grs. de ácido úrico, y 0,46 grs. de creatinina.

Dichos resultados revelan que los eosinófilos disminuyeron un 80% a su vez el índice de ácido úrico-creatinina (que en adelante responderá a las siglas I.A.U.C.) ha aumentado un 100%.

Las cifras que se obtuvieron con la adrenalina (vía subcutánea con 0,3 mgrs. de esta hormona) son las si-

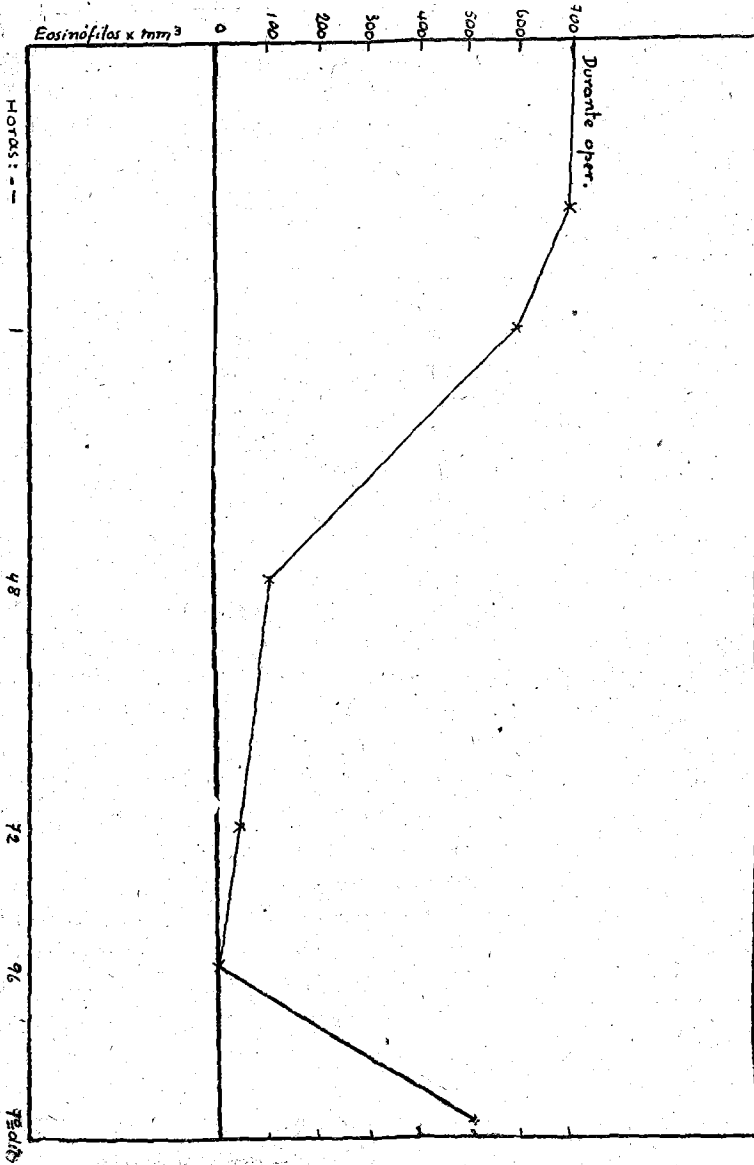


FIG. N^o. 17.

Caso N^o. 4.—(Tomado como ejemplo para el gráfico)

guientes: 80% de disminución de los eosinófilos y 100% de aumento del I.A.U.C.

El día de la operación que se le hizo con anestesia local (Novopen) con medicación pre-operatoria (Nembu-tal), se obtuvieron los siguientes resultados: Durante la operación los eosinófilos subieron a 700 por mm. cc.

Una hora después de la operación el control revela 600 eosinófilos.

A las setenta y dos horas, 75 y por fin: a las noventa y seis horas: cero.

Al séptimo día de la operación hicimos un nuevo control y los eosinófilos habían vuelto a la cifra inicial.

Hace falta aclarar que los controles que hemos hecho durante y después de las intervenciones, han sido sin inyección de ACTH ni adrenalina, salvo en los casos que se manifieste de manera expresa.

Tampoco en estos casos de post-operatorio hacemos exámenes en la orina, mejor dicho no los exponemos, pues el ácido úrico aumenta tanto en su eliminación que no permite comparaciones justas. Por otro lado los enfermos, no todos, emiten orina a la misma hora que tomamos la muestra de sangre.

El examen de los controles en este enfermo revelan que si bien las suprarrenales son normales, la respuesta ha sido más lenta y claro está que el organismo de este enfermo ha sufrido más que el anterior.

Esto nos explicamos perfectamente: es más cargado de años; la operación fué de hernia doble (más duración); la anestesia local permitió al enfermo estar consciente y mantenerse en estado de tensión psíquica, etc. Todos estos factores han hecho más fuerte la compulsión (stress) y esto hemos podido controlar y seguir su evolución claramente.

Este enfermo salió del Hospital a las tres semanas de operado, porque su restablecimiento fué lento.

Por lo que vamos viendo esta prueba es más sensible y bastante exacta.

CASO N^o. 5.

Nombre: S. M.

Edad: 35 años.

Residencia: Quito.

Profesión: mecánico.

Sala 1 A. Cama N^o. 28. Historia clínica N^o. 1.296,

En sus antecedentes remotos y hereditarios no encontramos nada de interés. Desde hace tres años viene quejándose de una serie de episodios dolorosos epigástricos, que después de un detenido interrogatorio, llegamos a la conclusión de que se trata de un úlcus gastroduodenal.

Este enfermo ingresó al Hospital con el diagnóstico provisional de litiasis biliar.

En los exámenes complementarios de sangre y orina no hay nada de particular, salvo que en la fórmula leucoditaria tiene: eosinófilos, *cero*.

La radiología reveló después una úlcera en la curvatura menor.

Practicamos en este enfermo la prueba con el ACTH, con los siguientes resultados:

Primera muestra:

Eosinófilos: 100 por mm. cc. (difiere como se ve de la cifra obtenida con frotis).

Orina: 1.300 c. c. con 0,15 grs. de ácido úrico, y 0,41 grs. de creatinina.

Segunda muestra:

Eosinófilos: *cero*.

Orina: 100 cc. (cien), con 0,21 grs. de ácido úrico, y 0,41 grs. de creatinina.

Las cifras de la tensión arterial no se han modificadas después de la inyección de ACTH.

Las cifras anteriores revelan una disminución de los eosinófilos del 100%, y aumento del I.A.U.C. de 39%.

Es decir que el córtex ha respondido normalmente.

En este caso no se hizo la prueba con la adrenalina.

Efectos secundarios: Al siguiente día de la prueba con el ACTH, se presentó un dolor epigástrico muy intenso, sincopal, acompañado de todos los síntomas y signos de una perforación de víscera hueca. A las pocas horas había gran resistencia muscular y posteriormente se formó un gran plastrón que abarcaba el epigastrio y se perdía en el hipocondrio derecho. Poco a poco fué mejorando el estado y después de un mes y medio de este accidente, fué sometido a una intervención, constatándose una perforación de la curvatura menor del estómago hacia el hígado, con adherencias que le salvaron de la peritonitis. Ya veremos el resultado de las pruebas durante y después de la operación.

Nos preguntamos nosotros: Se puede imputar al ACTH esta perforación? Ya hemos visto en capítulos anteriores el hecho de que el estímulo de ciertas zonas del hipotálamo pueden dar como resultado úlceras gastrointestinales. En el caso presente es posible que esté en juego ese mecanismo? Creemos que sí. Por otro lado el ACTH está contra-indicado usar en los ulcárosos, porque entre otros efectos, retarda la cicatrización.

Sea lo que fuere, las pruebas efectuadas nos indican una muy buena respuesta del sistema que interviene contra el stress. Esto es tan exacto, que el enfermo no sólo que soportó la perforación largo tiempo sin mayores peligros, sino también que soportó en forma magnífica la gastrectomía y posteriormente una neumonía lobar aguda doble y ya sabemos cuan tóxica y agresiva es esta enfermedad para las suprarrenales,

Pruebas durante y después de la gastrectomía:

En la mitad de la operación tenemos:

Eosinófilos por mm. cc. 200.

Dos horas después de la operación: 80 eosinófilos.

Después de 24 horas, *zero*.

A las 48 horas, 60.

Después de 72 horas, 120 y por fin, 96 horas más tarde, 180.

La intervención duró dos horas y media y se usó anestesia general con gases (ciclopropano-éter).

Las cifras expuestas revelan la forma normal como ha respondido el enfermo: ante las compulsiones diversas, entra en actividad el sistema anti-compulsivo y la defensa se hace en forma adecuada y en un tiempo normal. Pues a las 48 horas de la intervención aparecen ya «las golondrinas de la paz».

El paciente que nos ocupa salió del hospital a los 12 días de la gastrectomía en perfecto estado.

Posteriormente regresó con una neumonía, de la que salió avante, pero no pudimos hacer de nuevo otras pruebas.

NOTA. Por parecernos de interés queremos hacer referencia a los trabajos de Seymour J. Gray; Howar M. Spiro y Robert W. Reifenshtein. Se refieren al efecto del ACTH, sobre la excreción de uropepsina.

Las conclusiones a las que llegan son las siguientes:

Primera.

El ACTH aumenta la excreción de uropepsina en la orina.

Segunda.

El efecto del ACTH sobre la excreción de uropepsina no se produce cuando se ha efectuado la reacción total del estómago.

Tercera.

El ACTH no estimula la excreción de uropepsina en los casos de anemia perniciosa.

Cuarta.

Hay evidencias plenas de que el ACTH estimula las funciones endócrinas y exócrinas de la mucosa gástrica.

Parece que las glándulas pépticas del estómago tienen funciones endócrinas y exócrinas.

El producto de secreción interna sería una pro-enzima: el uropepsinógeno que es vertido directamente a la sangre y alimentado por los riñones en forma de uropepsina. (Ver Proceedings of the First Clinical ACTH Conference).

CASO N^o. 6.

Nombre: C. Ch.

Edad: 50 años.

Residencia: Quito (La Magdalena).

Profesión: Albañil.

Sala 1 A. Cama N^o. 26. Historia clínica N^o. 780.

Antecedentes hereditarios y personales remotos. Sin interés.

Antecedentes personales próximos. Lo más importante que relata el enfermo es que hace doce años tuvo una hematemesis y melenas. Más recientemente, de hace dos años atrás ha venido padeciendo de un síndrome ulceroso gastroduodenal bastante claro. Apenas han pasado cuatro meses de una última hematemesis. Esta es la cuarta vez que ingresa al hospital.

Al examen físico presenta una dentadura en mal estado (caries).

La radiología revela un nicho ulceroso en la curvatura menor del estómago, cerca de la cámara de aire.

Los demás exámenes complementarios no tienen interés.

Se practica la prueba con el ACTH, con los siguientes resultados:

Primera muestra 8. a. m.

Eosinófilos: 60 por mm. cc.

Orina: 1,500 c. c., con 0,9 grs. de ácido úrico, y 0,41 de creatinina.

Segunda muestra, 12 m.

Eosinófilos: *cero*.

Orina 4h0 c. c. con 0,21 grs. de ácido úrico, y 0,62 de creatinina.

Como se ve los eosinófilos han disminuído el 100% y el I.A.U.C., ha aumentado en 50%. Hay que hacer notar que este enfermo tiene un número de eosinófilos menor que el estipulado como normal. Este hecho no puede interpretarse en forma clara; están las suprarrenales con un estímulo compulsivo?... Es peculiaridad individual?...

Practicamos una nueva prueba con adrenalina (subcutáneamente). He aquí las cifras.

Primera muestra:

Eosinófilos: 350.

Orina: 1.200 c. c. con 0,05 grs. de ácido úrico, y 0,53 de creatinina.

Segunda muestra:

Eosinófilos: 175.

Orina: 500 c. c. con 0,21 grs. de ácido úrico y 0,60 grs. de creatinina.

Estas cifras revelan que los eosinófilos han disminuído en 50% y que el I.A.U.C. ha aumentado un 45%.

Como se echará de ver de la comparación de las dos pruebas, las cifras de eosinófilos y el I.A.U.C. han variado notablemente, pero de todas maneras la respuesta es normal y comparable en ambos casos, por lo que dedujimos que este enfermo podía ser sometido a la intervención sin riesgos.

Días después fué sometido a una gastrectomía y los diversos controles dan lo siguiente:

En la mitad de la operación: Eosinófilos: 600 por mm. cc.

A las seis horas después de la operacióa: Eosinófilos: 250.

Después de 24 horas: 100 E.

A las 48 horas: 30 E.

Después de 72 horas: 80 E.

La intervención se hizo bajo anestesia general con gases (ciclopropano-éter) y duró dos horas y media.

Del examen de los resultados expuesto vemos que el organismo soportó bien la compulstón y que las suprarrenales incluso no habían sido estimuladas al extremo de que los eosinófilos desaparezcan.

El enfermo se recuperó sin incidentes y a los 15 días de operado fué dado de alta en muy buen estado.

Esto demuestra que las pruebas del pre-operatorio eran exactas al adelantar un buen pronóstico.

CASO N.º. 7.

Nombre: Z. P.

Edad: 36 años.

Residencia: Quito (nacida en El Milagro).

Profesión: Q. D.

Sala 2 A. Cama N.º. 25: Historia clínica N.º. 1.325.

Motivo del ingreso al Hospital: Hernia umbilical.

Antecedentes personales remotos. Tuvo sarampión en la infancia. A los ocho años de edad sufre de tosferina que le dura seis meses y como secuela de la mismo le quedaron: un estrabismo mixto (divergente en el eje derecho y convergente en el izquierdo, y una ptosis palpebral derecha.

A los diez años sufre de una tifoidea. Después de ella, los familiares notan que la niña no crecía al igual de otras compañeritas. Hay en esta época un retardo mental: no pudo aprender a leer pese a que estuvo algunos años en la escuela.

A los 26 años de edad sufre una fiebre reumática que deja como secuela un piebot. Un año más tarde soporta una erisipela (pierna derecha).

Desde hace algunos meses viene quejándose de disnea de esfuerzo, palpitaciones.

Esta enferma no ha menstruado jamás. A los 27 años, se le cae toda la dentadura. Al examen físico nos encontramos con una enana que mide 1,25 mts. con 67 libras de peso.

Aparece muy fina y con apreciable atrofia muscular (miembros en especial); pálido-amarillenta e hipotímica.

Al examen regional apreciamos: ausencia completa de dientes (se cayeron espontáneamente hace 9 años). En el cuello no se palpa el tiroides.

El tórax es deformado, semejante al raquíptico. El reborde costal izquierdo es más alto que el derecho: la asimetría es notoria. Xifosis y escoliosis marcada. Ausencia completa de mamas (nunca se desarrollaron).

Hay un soplo sistólico en todos los focos, más intenso en el mitral. Se propaga a la axila.

En el abdomen se constata una hernia umbilical.

Los miembros presentan músculos atróficos (inferiores sobre todo). La primera articulación metatarso-falángica está deformada.

Tensión arterial: 80 Mx; 40 Mn. *Pulso:* 60.

Exámenes complementarios. La radiología revela una silla turca agrandada anormalmente y con rarefacción del techo.

Metabolismo nasal. 8. Un segundo reveló: 5 (más).

Colesterol total: 230 mgrs. $\%$. *Serológicos:* negativos.

La prueba de la Fenosulfonataleína denunció una eliminación normal del riñón (69% vía venosa).

Este caso fué presentado a discusión en la Cátedra de Clínica Interna, en clase del Dr. Eduardo Flores y se llegó a la conclusión de que se trataba de una caquexia hipofisaria o enfermedad de Simonds. Para el diagnóstico ayudó la exploración suprarrenal con ACTH y la exploración de la hipófisis con adrenalina. He aquí los resultados:

PRUEBA CON ACTH.

Primera muestra:

Eosinófilos: 100 (cien) por mm. cc.

Orina: 300 c. c., con 0,21 grs. de ácido úrico, y 0,42 grs. de creatinina.

Segunda muestra:

Eosinófilos: 75.

Orina: 160 c. c. con 0,21 grs. de ácido úrico y 0,45 de creatinina.

Estas cifras revelan que los eosinófilos sólo han disminuído un 25⁰/₀ y que el I.A.U.C. ha aumentado tan sólo el 8⁰/₀.

Según el resultado de la prueba anterior concluimos que esta enferma tiene una insuficiencia córtico-adrenal. Esto está de acuerdo por otro lado, con parte de los síntomas y signos descritos: tendencia a la fatiga, etc.

La prueba con la adrenalina dió los siguientes resultados:

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 100 por mm. cc.

Orina: 300 c. c., con 0,23 grs. de ácido úrico y 0,50 grs. de creatinina.

Segunda muestra:

100 eosinófilos.

Orina: 250 c. c., con 0,15 grs. de ácido úrico y 0,43 grs. de creatinina.

Si estudiamos los resultados, tenemos que los eosinófilos han disminuído sólo un 20⁰/₀ y que el I.A.C.U. ha aumentado sólo 15⁰/₀.

Interpretando esta segunda prueba, concluimos que esta enferma tiene una insuficiencia hipofisaria, al menos en lo que se refiere a la producción de adrenocórticotrofina o sea ACTH. Lógicamente esto repercute en la respuesta adrenal.

Quien sabe por qué secuelas (de la tosferina, del reumatismo, etc.) se haya alterado la hipófisis, ya que sintomatología clara de tumoración, no existe.

Por la comparación con los casos anteriores, podemos ver que la prueba con adrenalina es válida, no sólo

para explorar la función adrenal, sino también la hipófisis, aunque sea de una sola de sus funciones.

Lamentamos no poder añadir en este caso y otros interesantes, documentación fotográfica, por haberse «velado» un rollo de 60 fotografías documentales, de verdadero interés.

Como se verá por los exámenes complementarios, en este caso no existe una insuficiencia tiroidea, pero sí de otras glándulas como las ováricas, de ahí el cuadro descrito.

La tensión arterial no se ha modificado con los exámenes.

CASO N.º 8.

Nombre: N. C.

Edad: 53 años.

Profesión: mecánico.

Residencia: Quito.

Sala 1 A. Cama N.º 23. Historia clínica N.º 1.328.

Antecedentes hereditarios y personales remotos. No tienen interés.

Antecedentes personales próximos. Desde hace 12 años se queja de un síndrome doloroso epigástrico, que luego de detenido interrogatorio, concluimos que es seguramente por ulcus gastroduodenal.

Hace dos años sufre hematemesis y hace uno, melenas.

La radiología revela un nicho ulceroso grande en la curvatura menor del estómago.

El resto de exámenes complementarios no tienen interés. Sólo citamos que en frotis, hay cero eosinófilos.

Se practica la exploración con el ACTH:

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 100.

Orina: 1.700 c. c., con 0,042 grs. de ácido úrico y 0,44 grs. de creatinina.

Segunda muestra: 12' m.

Eosinófilos: 65.

Orina: 1.300 c. c., con 0,021 grs. de ácido úrico y 0,42 grs. de creatinina.

Como se verá, los eosinófilos han disminuido un 35%. No se puede apreciar la variación del índice I.A.U.C., porque las cifras expresadas son muy pequeñas, y no las damos valor, porque las muestras de orina con los reactivos, se ponían lechusas muy pronto, sin poder apreciarse en forma exacta los dosificaciones.

PRUEBA CON ADRENALINA. Vía endovenosa.

Primera muestra:

Eosinófilos: 100.

Segunda muestra:

Eosinófilos: 70.

No se hizo exámenes en la orina.

Como se echará de ver, la respuesta es insuficiente, según el criterio que hemos establecido.

Como este enfermo necesitaba operarse según el criterio del cirujano, recomendamos administrar al mismo, 0,3 de milígramo de adrenalina diarios y 1 gramo de vitamina C. Al hacer esto, sólo nos guiábamos en suposiciones teóricas: «con la adrenalina estimulamos la hipófisis que activará la corteza adrenal, la que elaborará corticoídes con la vitamina C». Así reflexionamos. Dicha medicación en la forma indicada, se practicó por seis días y efectuamos un nuevo control con ACTH después de cuatro días de suspendida la medicación. He aquí los resultados:

Primera muestra:

Eosinófilos: 120.

Segunda muestra: 50 eosinófilos.

Esto demuestra claramente que la respuesta ha me-

orado: ahora los eosinófilos han disminuído 58⁰/₀, es decir, la respuesta es normal.

No podríamos concluir nada definitivo, porque hemos hecho esta sola observación, pero llamamos la atención para que se hagan posteriores experiencias.

Poco después se le operó a este enfermo. La operación duró cuatro horas bajo anestesia general de gases (ciclo-propano-éter).

La tensión arterial subió en la primera hora de la operación. Siete horas después no se percibía dicha tensión.

Los diversos controles de eosinófilos son:

Medía hora después de comenzada la intervención:
75 eosinófilos.

Cuatro horas después: *cero E.*

A las 24 horas: *cero E.*

Después de 48 horas: *cero.*

Setenta y dos horas más: *tarde: cero.*

Después de 96 horas: *80 E.*

Como se verá, las cifras expuestas revelan una gran excitación del sistema anti-compulsivo, que no comienza a regresar a la normalidad, sino a las 96 horas después de iniciada la injuria. Esto está de acuerdo con las pruebas realizadas antes de la «cura reformativa del sistema», que según nosotros, permitió operar con éxito a un enfermo que talvez habría fracasado sin tomar las precauciones citadas.

La tensión de este enfermo mejoró doce horas después de la intervención (gastrectomía subtotal) y sólo se le administró suero glucosado (venoclisis).

CASO N^o. 9.

Nombre: M. Z.

Edad: 45 años.

Residencia: Quito (nacida en Aloag).

Profesión: Q. E.

Sala 4 B. Cama N^o. 25. Historia clínica M^o. 960.

Antecedentes personales. Sarampión, tosferina, tifoideo y viruela.

Menarquía a los 14 años. Menopausia hace cinco años. Hace tres años sufre de un reumatismo que le dura algunos meses. En el último año, viene quejándose de marcada astenia, tendencia a la fatiga y un «en-negrecimiento de la piel en la cara y otras regiones.

Al examen físico regional constatamos una hiperpigmentación de la cara, de color negro-sucio. Ligera alopecia de la cola de las cejas. Dentadura en mal estado.

Tórax: Soplo sistólico de la punta.

Miembros: Anquilosis del codo derecho. Mano en garra, por retracción de dedos (ambas manos). Piel gruesa esclerodérmica.

Tensión arterial: 110-70.

Exámenes complementarios. Serológicos: positivo fuerte. El hematológico y de orina no revelan datos de mayor importancia, salvo una eritrosedimentación alta (54 de índice de Katz).

En este caso se nos ocurrió usar como vehículo para el ACTH, la «gradualina» (Ácidos poligalacturónicos metosilados al 2^o/_o).

Teníamos en mientes utilizar esta hormona en enfermos reumáticos y como no disponíamos de una cantidad suficiente, pensamos que ahorráramos dosis, prolongando la permanencia del medicamento en el organismo.

Ya hemos dicho que en vehículo acuoso, la acción sólo dura cinco horas y máximo ocho.

He aquí los resultados:

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 37 por mm. cc.

Orina: 1.650 c. c., con 0,44 grs. de ácido úrico y 0,47 de creatinina.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos: 100 por mm. cc.

Orina: 320 c. c., con 0,21 grs. de ácido úrico y 0,45 grs. de creatinina.

(Esta muestra de orina contenía cristales de ácido hipúrico). Los demás caracteres, sin importancia.

Tercera muestra: 4. p. m. (8 horas después de la inyección de ACTH).

Eosinófilos: 100.

Orina: 500 c. c., 0,29 de ácido úrico y 0,43 de creatinina.

Cuarta muestra: A las 24 horas, después de la inyección.

Eosinófilos: 260.

Orina: 950 c. c., con 0,42 de ácido úrico y 0,71 de creatinina.

No se pudo efectuar un examen a las 12 horas.

De los resultados expuestos podemos deducir:

a) Comparando la primera muestra con la cuarta, que los eosinófilos en vez de bajar, han aumentado un 602%, y que el I.A.C.U. ha disminuido un 36%.

Esto demuestra una insuficiencia suprarrenal marcada, por lo que concluimos que es una addisoniana, pese a que tiene la tensión casi normal: 110-70. (No sabemos si esta enferma habría sido hipertensa).

Según se ve, la prueba con ACTH, confirma el criterio clínico que se tuvo sobre este caso, La insuficiencia en este caso es imputable a la lúes.

No se verificaron las pruebas con la adrenalina, porque se negó la enferma.

b) La acción del ACTH disuelto en gradualina es prolongada. En este caso 24 horas. (Ya volveremos sobre este asunto en el próximo capítulo. Adelantemos que el tiempo útil que dura la acción del ACTH vehiculizado en Gradualina es de 12 horas).

CASO N.º 10.

Nombre: H. V.

Edad: 22 años.

Residencia: Quito. (Nacida en Quito). Vive en la calle León No. 420. La Tola.

Profesión: Q. D.

Antecedentes hereditarios y personales remotos. Sin interés.

Estado actual. Desde hace unos cuatro meses tiene fácil tendencia al «cansancio», pese a que sus labores de casa no le demandan mucho esfuerzo. Ha enflaquecido bastante. Hoy pesa 88 libras. Tiene astenia, anorexia y a veces mal «humor».

Acude a la consulta por presentársele unas «manchas» sobre las cejas y en los surcos nasogenianos.

Tensión arterial. 90-50.

El examen físico no revela mayor cosa, salvo una ligera pigmentación en las zonas indicadas y en el muslo, en el sitio que hace presión el elástico,

Ha estado tratándose con complejo B sin que se modifique el cuadro descrito.

Practicamos una primera prueba con ACTH. He aquí sus resultados:

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 40 por mm. cc.

Orina: 350 c. c., con 0,31 grs. de ácido úrico y 1 gramo (uno de creatinina).

Los demás caracteres de la orina, salvo vestigios de glucosa, no tienen interés.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos: 25.

Orina: 60 c. c., con 0,50 de ácido úrico y 1,6 grs. de creatinina.

De las cifras anteriores deducimos que los eosinófilos han disminuído sólo un 37⁰/₀, y que el índice A.U.C. no se ha modificado.

Concluimos que se trata de una insuficiencia suprarrenal, que por los otros síntomas: astenia, hipotensión, etc., lo consideramos evolutivo. Es decir, sería un caso de enfermedad de Addison en el que el diagnóstico es precoz, gracias a este nuevo método.

A continuación damos los resultados de una segunda prueba, practicada con adrenalina (vía subcutánea):

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 75 por mm. cc.

Segunda muestra:

Eosinófilos: 50.

En esta segunda prueba, la enferma no trajo la orina y no se hicieron los respectivos exámenes. Desde luego en nuestro criterio (y en esto coincidimos con autores extranjeros, basta el control de los eosinófilos. Ya volveremos sobre el asunto).

Sólo queremos hacer notar que en este segundo control de esta enferma, los eosinófilos han bajado un 35%.

Si comparamos con la prueba anterior, vemos que los resultados son concordantes, y reafirmamos nuestro criterio anterior.

CASO N.º 11.

Nombre: N. de C.

Edad: 64 años.

Residencia: Quito (calle Sodiro).

Antecedentes personales. Menarquía a los 14 años.
Menopausia hace 15 años.

Estado actual. Desde hace tres años viene sufriendo de dolor en las rodillas. Ultimamente la marcha le es muy penosa por el dolor que ella provoca. Nunca se le ha «hinchado» al decir de la enferma. En los períodos más agudos de dolor, nunca ha tenido alzas térmicas, ni otras molestias.

Desde hace algunos años usa dentadura artificial.

En los exámenes complementarios de orina y sangre no hay nada que llame la atención.

La radiología revela una artrosis más marcada en la articulación de la rodilla derecha, en la que se ven osteofitos.

Volveremos sobre este caso en el Cuarto Capítulo. Ahora relatemos el resultado de las pruebas de exploración funcional del córtex, con el ACTH y la adrenalina.

PRUEBA CON ACTH.:

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 75.

Orina: 350 c. c. Presenta cristales de ácido hipúrico. No se pudo dosificar el ácido úrico.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos: cero.

Según estos datos, vemos que la respuesta es normal, completamente. De todos los reumáticos en los que hemos realizado estas pruebas, podemos decir lo mismo.

PRUEBA CON LA ADRENALINA:

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 80.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos: 8.

Como se notará, tampoco hemos examinado el índice A.U.C, y esto, para establecer comparaciones más reales, sólo entre los eosinófilos, en las dos pruebas.

Se ve también, que con la adrenalina ha habido una respuesta normal, enteramente comparable.

CASO Nº. 12.

Nombre: J. V.

Edad: 37 años.

Residencia: Quito.

Sala 1 A. Cama Nº. 27. Historia clínica Nº. 1.640.

Antecedentes hereditarios. Su padre fué ulceroso.

Antecedentes personales remotos. Tosferina, saram-

pión y amigdalitis frecuentes que le obligaron a practicarse una tonsilectomía.

Hace dos años se sometió a una gastrectomía con gastro-enteroanastomosis, por úlcera gástrica.

Actualmente ingresa al hospital de nuevo con un síndrome de ulcus gastro-duodenal.

La radiología revela un nicho ulceroso en el sitio de abocamiento del intestino.

El resto de exámenes complementarios no tienen nada de particular.

Le practicamos una primera prueba con ACTH.

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 600 por mm. cc.

Orina: 1.000 c. c., con 0,12 de ácido úrico y 0,40 de adrenalina.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos: 480.

Orina: 300 c. c., con 0,22 grs. de ácido úrico y 0,41 de creatinina.

Se deduce fácilmente que los eosinófilos han disminuido un 60%. El I.A.U.C., por el contrario ha aumentado un 83%. Es decir la respuesta del sistema anticompuisivo, es normal.

No se ha presentado ninguna manifestación secundaria.

La prueba con la adrenalina dió cifras semejantes: 81% de disminución de eosinófilos y 80% de aumento en el índice A.U.C.

Se le operó a este enfermo con toda confianza. He aquí los controles:

Inmediatamente antes de la operación: 575 eosinófilos.

Una hora después de iniciada la operación, en el momento de cortar el estómago: 475 eosinófilos.

Cinco horas después de la operación: 150 E.

A las 24 horas: 50 E. (hasta este momento, respecto de la cifra del pre-operatorio, ha disminuido el 91% de eosinófilos.

Después de 48 horas del stress operatorio: 230.

A las 72 horas: 424. Por fin a las 96 horas: cero (juzgamos que hubo algún error).

Nótese que a las 48 horas después de la operación aparecen los eosinófilos, mejor dicho comienzan a ascender hacia el número primitivo: es el signo de que todo está entrando en la normalidad después de la tempestad. En este momento practicamos una nueva prueba con 0,3 migs. de adrenalina por vía subcutánea, con los siguientes resultados:

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 230.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos: 120.

Como se verá los eosinófilos en esta prueba han disminuído un 50⁰/₀, lo que quiere decir que responden normalmente, sin mengua ni sobreestímulo.

Esto nos demuestra una vez más que la evolución clínica de los operados, corresponde enteramente a los resultados de estas pruebas y se las debe introducir en la práctica diaria.

CASO N^o. 13.

Nombre: M. G. M.

Edad: 24 años.

Residencia: Ambato (Nacida en la misma ciudad).

Profesión: Q. D.

Sala 2 B. Cama N^o. 6.

Es una enferma que poco revela de su infancia y de su patología pasada. Ingresa al hospital con un embarazo a término y en trabajo de parto. El Dr. Leonardo Madrid la examina y constata que hay procidencia del cordón y mano. Es enviada a la Maternidad y se le practica una cesárea. El niño sale muerto, pero es de dimensiones y peso normal para nuestro medio (0,48 M. de estatura y 2.800 gramos de peso).

Regresa al hospital para el cuidado del post-operatorio y es cuando nosotros la examinamos:

Estatura: 0,92 M.

Cabeza perímetro: 0,51 M.

Braza: (mitad del esternón-punta del dedo medio): 0,80 M.

Miembro inferior: (espina-maleolo): 0,41 M.

(espina-talón): 0,43 M.

Perímetro de la cadera: 0,65.

Perímetro del tórax: 0,60 M.

Otras mediciones no las pudimos efectuar por las dificultades que ofrecía el apósito, etc.

Examen regional:

Cabeza: braquicéfalo. Cara: grande, alargada. Buena dentadura. Paladar: ojival.

Tórax: Armónico en su conformación. Mamas bien desarrolladas.

Abdomen: Abombado. Suave. Ligeramente doloroso.

Miembros superiores muy cortos. Dedos anchos y cortos, diríamos casi sésiles. Miembros inferiores cortos y robustos.

El sistema piloso es abundante (cabeza, pubis, axilas).

Estudio radiológico:

Cráneo: visto de frente, semeja una pera. Huesos aumentados de grosor. De perfil, se ve una silla turca aplanada.

Miembros: Huesos acortados y gruesos. Diafisis encurvadas (lamentamos de nuevo no poder presentar la documentación fotográfica de este caso, por las razones expuestas antes).

Como se podrá deducir del cuadro descrito ligeramente, se trató de un enanismo acondroplásico o micromielia.

Practicamos las pruebas con la adrenalina y con el ACTH.

Prueba con ACTH. (Siete días después de ser cesareada).

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 160 por mm. cc.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos: 80.

No hicimos los exámenes en la orina, porque había una elevada eliminación de ácido úrico (post-operatorio y puerperio) que no permiten comparaciones reales. Pero ya sabemos que basta la determinación de eosinófilos, para un control exacto.

Como se echará de ver, la respuesta es normal.

Hicimos un nuevo examen con adrenalina (0,3 mgr. subcutáneamente), con estos resultados:

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos: 150.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos: 70.

Los resultados son comparables en ambas pruebas, es decir que el sistema hipotálamo-hipófisis-adrenal, ha respondido eficazmente.

Debemos observar en este caso que no hay una insuficiencia de la ántero hipófisis en lo que se refiere a la elaboración del ACTH. Esto nos suponíamos desde la primera prueba que fué normal, porque de no ser así la falta crónica de estímulo para el córtex, habría dado su atrofia total. Este caso es interesante porque revela que las pruebas que recomendamos, serán de aplicación algo amplia en la clínica, no sólo con fines de diagnóstico precoz y diferencia, sino también como control de tratamiento.

En la primera prueba los eosinófilos han disminuído un 50% y en la segunda, un 53%.

No es del caso discutir más sobre esta enferma, pero sólo queremos hacer notar que no hay insuficiencia glandular múltiple: tiene caracteres sexuales secundarios normales; ha tenido un embarazo exitoso y su inteligencia es casi normal. Su enanismo acondroplástico debe tener causas que impidieron la normal producción y aprovechamiento de las hormonas del crecimiento.

CASO N^o. 14.

Nombre: T, de B.

Edad: 62 años.

Residencia: Quito (calle Sodiro, convento de El Belén).

Profesión: Q. D.

Antecedentes personales. Menarquía a los 12 años. (30 × 4). Ha sufrido tifoidea. Neumonía. Icteria. Amigdalitis frecuentes. Ha tenido nueve gestaciones. Menopausia hace 20 años con cefaleas, llamaradas a la cara, etc. Se queja de una serie de trastornos que atribuye a una visceroptosis comprobada radiológicamente.

Actualmente padece de una artritis reumatoidea que se inició hace seis meses. Están afectadas sobre todo las muñecas y hombros: dolor intenso, edema, rigidez.

Detallaremos el cuadro en el Capítulo próximo, pues este caso lo tratamos con ACTH.

PRUEBA CON EL ACTH.

Primera muestra: 8 a. m.

Eosinófilos. 123.

Orina: 120 c. c., con 0,11 grs. de ácido úrico y 0,80 grs. de creatinina.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos; 25.

Orina: 200 c. c., con 0,20 grs. de ácido úrico, y 0,80 grs. de creatinina.

La tensión arterial es de 120-80 respectivamente y no se ha modificado.

El análisis de las cifras demuestra que los eosinófilos han disminuido un 80%. El índice A.U.C. ha aumentado 77%. Es decir, la respuesta es muy buena.

PRUEBA CON ADRENALINA. (0,3 mgr. por vía subcutánea),

Primera prueba: 8 a. m.

Eosinófilos: 120.

Segunda muestra: 12 m.

Eosinófilos 20 por mm. cc.

No se practicó exámenes en la orina por falta de muestra.

La comparación de las cifras de eosinófilos revela que éstos han disminuído un 80⁰/₀. Es pues comparable al resultado anterior.

Efectos secundarios:

El ACTH le provocó una cefalea intensa.

La adrenalina le dió una reacción inmoderada: ápnnea, palpitaciones, angustia, alza de la tensión arterial. Como se recordará, en ningún caso se presentaron antes estos inconvenientes.

Con la presente descripción terminamos la casuística referente a exploración córtico-adrenal. No podemos presentar una mayor cantidad de observaciones porque no disponemos de cantidad suficiente de ACTH.

Resumiendo los casos de exploración funcional, tenemos lo siguiente:

Se han practicado 25 pruebas, en un total de 14 sujetos. De las personas examinadas, siete son mujeres y siete hombres, que van de 22 a 64 años.

Se ha examinado: cuatro ulcerosos en pre y post-operatorio; dos son hernías; cuatro reumáticos (diversas clases de reumatismo); dos addisonianos; dos casos de enanismo; un caso considerado como normal.

Se han practicado 14 pruebas con ACTH y 11 con adrenalina.

De las pruebas con adrenalina, cuatro se han hecho por vía endovenosa y siete por vía subcutánea, con resultados iguales. En tres casos no se ha usado la adrenalina.

De todas las pruebas, sólo hemos obtenido respuesta insuficiente en cinco casos o sea el 33⁰/₀. De éstos, dos casos consideramos como insuficiencia funcional relativa y transitoria; dos como insuficiencia por addisonismo; uno como insuficiencia secundaria a un mal de Simmonds.

Desde ahora podemos adelantar algunos conceptos, que los precisaremos más en el próximo Capítulo.

Por ejemplo, diremos que en los ulcerosos, por lar-

ga que sea su enfermedad, no existe insuficiencia del córtex.

En los reumáticos, tampoco se afecta la capacidad de respuesta de las suprarrenales, ante cualquier estímulo fuerte (compulsión).

En los addisonianos la respuesta es insuficiente, precozmente.

En las personas normales, puede haber insuficiencias reversibles transitorias, cuando están sometidos a factores nocivos: frío prolongado, exceso de trabajo, etc.

CAPITULO IV

LOS PROCESOS REUMÁTICOS Y EL ACTH

Hasta el momento no hemos explicado suficientemente qué es el ACTH. (Algunos escriben la ACTH, considerando seguramente que es una hormona. Nosotros juzgamos las siglas ACTH como una sola palabra, que si bien es del género femenino, exige que se le anteponga artículo en género masculino, por eufonía).

El ACTH (hormona adrenocórticotropa de la ántero hipófisis) es uno de los tantos principios hormonales elaborados a nivel del lóbulo anterior de la hipófisis. Largos han sido los estudios realizados para lograr aislar este principio en condiciones de pureza y potencia adecuadas para las experiencias clínicas.

Los Laboratorios Armour vienen trabajando sobre el ACTH, desde hace trece años. Merecen citarse los nombres de J. B. Collip, de la Universidad de McGill, y Sayers y Sayers, que con sus perfeccionados métodos de ensayos biológicos, justamente hace apenas 9 años, han permitido seguir rutas más directas para preparar esta potente hormona. Sin embargo todavía restaban algunos obstáculos serios. Es en 1944 cuando se superaron ya todas las barreras técnicas y bajo la dirección de F. O. Koch y E. E. Hay comenzó a obtenerse ACTH en forma satisfactoria, aunque no lo suficientemente pura y de potencia adecuada para uso humano.

Este último es adquisición reciente, apenas de cuatro años atrás.

A partir de estas adquisiciones, son J. D. Fischer, L. Walaszeck, J. Kocsis, I. M. Bunding, R. E. Thompson y otros han continuado perfeccionando los métodos de separación de la citada hormona y hoy circula ya en el mercado extranjero, bajo el nombre de «Acthar».

OBSERVACIONES CLÍNICAS PRELIMINARES

Fué el Dr. George Thorn, citado ya anteriormente, el que primero en la historia del ACTH, inyectó esta hormona a seres humanos. Pudo concluir, mediante investigaciones de laboratorio, que el ACTH había estimulado las suprarrenales. Señaló entre otras cosas, que determinaba un descenso en el número de eosinófilos circulares y un aumento notorio del índice ácido úrico-creatinina en la orina. (Base de su prueba para explorar la capacidad funcional del córtex). Estableció además que el ACTH provoca mayor excreción urinaria de 17-ceto-esteroides y 11-oxi-esteroides (productos metabólicos de los esteroides adrenales).

Posteriormente a estas observaciones, se hicieron enorme cantidad de trabajos experimentales en animales y seres humanos normales o sanos así como en sujetos con trastornos endócrinos.

Estas nuevas investigaciones, confirmaron y explicaron las observaciones preliminares de Thorn. Así por ejemplo, Fuller Albrigh estudiaron ampliamente la influencia del ACTH sobre el fósforo y el calcio. Conn, Brown, Sayers, etc., estudiaron los cambios en el metabolismo de los carbohidratos. En fin relatar la evolución e historia de las adquisiciones que se han hecho respecto del ACTH en estos últimos seis años, sería muy largo y fuera de la índole de este trabajo. Sólo diremos que por inmensa cantidad de publicaciones, por apreciaciones contradictorias, por la confusión que se había creado alrededor de este problema, Armour Laboratories convocó a una primera conferencia sobre el ACTH, a todos los investigadores que se habían ocu-

pado del asunto. Dicha conferencia se reunió el 21 y 22 de octubre de 1949. Una segunda conferencia se reunió hace pocos meses. En dichos certámenes se han abordado los más diversos problemas: Influjo del ACTH en los más diversos procesos metabólicos; su actividad terapéutica inespecífica en muchos procesos patológicos, etc., etc., que no sería posible sintetizarlos aquí, porque sólo los resultados de esas conferencias, abarcan tres libros con cerca de dos mil páginas. Sólo pasaremos revista a los principales hechos, por creer indispensable tal cosa.

LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE OBSERVACIONES CLÍNICAS

Según las observaciones de Saffer en 1948, dosis de 50 a 100 mgs. de ACTH, durante cinco días en casos de miastenia gravis, determinaron una disminución del tamaño del tumor tímico que estaba produciendo el cuadro. Durante la administración de la droga, no hubo mejoría en la miastenia. Al suspenderla, sin embargo, se produjo una mejoría progresiva de la misma. Después otros observadores han confirmado estas observaciones preliminares.

Poco después, Conn comunica que el ACTH produce una completa reducción de los síntomas en el ataque agudo de gota, aunque suspendido el medicamento regresa el ataque después de algunas horas. Complementando estas observaciones, Wolfson concluye que el ACTH refuerza la acción de la colchicina, reducir hasta la remisión completa, cuadros gotosos agudos rebeldes a la colchicina sola.

Farnsworth, administrando ACTH a niños nefríticos, observó que se observó que se producía una retención de fluidos en forma continua, con dosis de 100 mgrs. al día. Pero lo interesante es que en la mayoría de los casos, suspendida la medicación, se produjeron verdaderos despeños urinarios, eliminando no sólo los líquidos retenidos durante la administración de la hormona, sino también el líquido del edema pre-existente.

En muchos de los casos observados hubo una remisión completa del cuadro, con cambios en los coeficientes albúmina-globulina y de colesterol sanguíneo, que regresaron a niveles normales. Sin embargo queremos hacer notar que en algunos casos no se consiguió cambio alguno y que en otros, después de la diuresis, volvieron a acumularse líquidos.

EFFECTOS DEL ACTH SOBRE LAS ENFERMEDADES LLAMADAS COLAGENAS

Se debe a Hech de la Clínica Mayo, las primeras observaciones del efecto del ACTH sobre la artritis reumatoidea, en la fiebre reumática y en otros procesos que por el momento no los citamos.

Los primeros efectos fueron dramáticos y el entusiasmo subió de punto. Muchos pacientes casi imposibilitados de andar, por viejos procesos reumatoidea, mejoraron con las primeras dosis de ACTH: A las 24 horas desaparecieron los dolores y a las 48 o 72 horas, la rigidez muscular y el edema habían desaparecido, dando paso a los movimientos antes imposibles, al bienestar, al apetito, a la recuperación de la fuerza muscular.

Estas observaciones se hicieron igualmente con la Cortisona, cuya química y acciones hemos revisado ligeramente en otra parte.

Continuando adelante, Nassell observó una rápida desaparición de la pericarditis, periartrosis y pleuritis en la fiebre reumática aguda, retornando a la normalidad incluso el electrocardiograma a los diez días de administrar ACTH. Este investigador y sus colaboradores afirman que el cuadro remitió completamente, no sólo por la desaparición de los síntomas y signos apreciables clínicamente, sino por otras comprobaciones de laboratorio.

Igual mejoría se observó en la fiebre reumática crónica evolutiva, sin que remitan las lesiones orgánicas, y desgraciadamente, con retorno de los síntomas cuando

se suspende el medicamento. Esto también ocurre en la artritis reumatoide.

Uhorn, Howard y Harvey han empleado esta hormona en el lupus erimatoide con una remisión completa por largo tiempo, tanto que se puede considerar como casos curados.

Entre nosotros el Dr. Leopoldo Moncayo, Titular en Terapéutica Clínica, ha usado la cortisona en esta enfermedad, con resultados completamente satisfactorios, en un caso. Ya sabemos que la cortisona y el ACTH tienen equivalencia de acción en muchos aspectos. En algunos casos puede remitir el cuadro, suspendida la medicación.

En la dermatomiositis también pueden producirse remisiones prolongadas (Ragan y otros). En la esclerodermia reciente pueden obtenerse mejorías notables, pero se requiere una administración permanente para mantener la mejoría.

Bascott, Elkinton, etc., han empleado el ACTH en la periartritis nudosa. Los resultados son alhagadores, pues muchos casos continuaran en muy buenas condiciones una vez suspendido el medicamento.

En fin sería muy largo seguir enumerando el número de enfermedades en las que se ha experimentado el ACTH y los correspondientes resultados.

Bástenos decir que sólo en la primera conferencia realizada en Chicago, se presentaron 52 comunicaciones o trabajos experimentales, cuyos resultados están publicados en: «Proceedings of the First Clinical ACTH Conference».

Como resumen de los trabajos publicados en ese libro, Hohn R. Mote, expone lo que copiamos:

«Vale la pena resumir, de un modo general, los trabajos efectuados y el número de enfermedades y pacientes estudiados durante las investigaciones realizadas en los últimos tres años. Los datos siguientes que se han recopilado corresponden a las informaciones abtenidas de los miembros de la Conferencia. Aunque no son precisos en todos los detalles, puede considerárseles

como correctos, si se les suma o resta un 10% a las cifras señaladas:

Normales	53
Anomalías endócrinas	73
Afecciones colágenas	214
Hipersensibilidades	38
Infecciones	43
Procesos malignos	24
Enfermedades mentales	70
Afecciones desmielinizantes del músculo	16
Miscelánea	82
Total	613

A continuación vienen una serie de cuadros detallando las enfermedades estudiadas y el número de pacientes en cada una de ellas.

Copiamos sólo los siguientes:

CUADRO N^o. 2

Normales	53
Panhipopítuitarismo	13
Acromegalia	4
Diabetes insípida	1
Enfermedad de Addison	6
Hiperplasia adrenal	20
Hipotiroidismo	13
Hipoglicemia congénita	9
Estado prediabético	6
Diabetes	4
Agnesia ovárica	2
Castrados	2
Castradas	1
Luteinización ovárica con virilismo	1
Total	73

CUADRO N^o. 3

<i>Enfermedades colágenas.</i>	
Artritis reumática	128

Artritis reumática juvenil	4
Fiebre reumática	25
Lupus eritematoso diseminado	24
Dermatomiosítis	9
Esclerodermia	7
Poliartritis nudosa	4
Artritis psoriásica y psoriasis	5
Colitis ulcerativa	4
Ileítis regional	1
Iritis aguda	2
Queratitis intersticial	1
Total	214

CUADRO N^o. 6

Hipersensibilidades.

Asma	15
Fiebre del heno	5
Dermatitis atípica	2
Migraña	2
Sensibilidad a drogas	3
Penfigo	5
Dermatitis exfoliativa	1
Síndrome de Löeffler	3
Total	36

Estos cuadros son sólo una parte pequeña de la sinopsis que presenta J. R. Mote en el libro citado. A esto hay que añadir las innumerables publicaciones de estos últimos meses, inclusive dos tomos de la Segunda Conferencia sobre el ACTH.

Resulta pues ilusorio presentar un cuadro panorámico sobre el estado de los conocimientos sobre el ACTH, por sintético que se quiera. Además no es ese nuestro objeto.

Queremos tan sólo emitir nuestro concepto sobre el efecto del ACTH y la Cortisona sobre los procesos reumáticos, de acuerdo a nuestras propias observaciones, que son muy pocas, pero que algo pueden orientar nuestro criterio.

No es nuestra intención tampoco entrar a discutir el mecanismo de acción de estas sustancias en los procesos reumáticos, ni menos todavía tratar de exponer las teorías sobre la patogenia y naturaleza de estos procesos morbosos.

Queremos añadir a las numerosísimas observaciones de autores extranjeros, nuestro modesto aporte, válido antes que por original (que no lo es), por bien intencionado.

Describiremos a continuación la evolución de los casos tratados por nosotros o bajo estrecha vigilancia.

En total son 4: dos de artritis reumatoidea (uno de diez años de evolución y otro de apenas seis meses); un caso de fiebre reumática y por fin otro de osteoartritis o artrosis.

De esta pequeña casuística, dos pacientes han sido tratados sólo con Cortisona; uno solo con ACTH y el último, con las dos sustancias. Huelga decir que en nuestro medio y por el momento, resulta demasiado difícil hacer observaciones más numerosas.

Si ha sido posible el presente trabajo, es gracias a la gentileza de Armour Laboratories y a su Director médico, el Dr. John R. Mote, Director médico de los mismos laboratorios. Reciba el Dr. Mote nuestro más sincero agradecimiento.

El ACTH que hemos trabajado es de un lote especial: J11502 que llegó a esta capital en el mes de abril de 1950.

Antes de iniciar la descripción de nuestras observaciones, queremos resaltar un detalle que puede tener alguna influencia en el futuro del ACTH y que es un aporte personal nuestro.

Como disponíamos de poca cantidad de ACTH, se nos ocurrió utilizar algún disolvente que prolongue la acción de la hormona en el organismo, lo que ahorraría sustancia, al inyectar ésta a intervalos más prolongados.

Con este fin echamos mano de la «Gradualina» de

los Laboratorios «Life», que como se sabe es una solución al 2^o/_o de ácidos poligalacturónicos metoxilados. De esto ya hicimos referencia.

El ACTH se presenta en forma de un polvo seco, ligeramente amarillento, y envasado en frasquitos de diversas dosificaciones. En esta forma «seca es estable indefinidamente.

Se disuelve fácilmente en agua destilada o suero fisiológico. Pero también se disuelve rápidamente en la gradualina, quedando en condiciones de inyectarse intramuscularmente.

La potencia del ACTH se expresa en miligramos. El patrón es un lote escogido indistintamente: LA-1A. Si se inyecta 2 a 4 miligramos de ACTH de este lote patrón por vía endovenosa o ratas hipofisectomizadas, determina una reducción notable del contenido de ácido ascórbico en las adrenales.

Las pruebas con la «Adrenalina» hemos practicado en tres sujetos. Como medida de la actividad de la sustancia, hemos tomado la prueba de Thorn ya conocida. Los controles han sido efectuados así: el primero a las cuatro horas de la inyección; a las 8 el segundo; a las 12 el tercero y por fin un cuarto control a las 24 horas.

Estas son nuestras conclusiones al respecto:

1^a. La acción máxima se produce a las cuatro horas, como cuando se disuelve en suero fisiológico.

2^a. A las ocho horas se mantiene una actividad del 80^o/_o respecto de la respuesta inicial.

3^a. A las doce horas, la actividad es todavía válida según el criterio que hemos establecido, pues es de 60^o/_o.

4^a. En uno de los tres casos, la respuesta negativa (con aumento de eosinófilos) se mantuvo hasta las 24 horas. Este caso ya citamos en el Capítulo anterior y es aquel de insuficiencia adrenal marcada por Addisonismo.

5^a. En los dos casos restantes a las 24 horas los eosinófilos han vuelto a la normalidad.

6^a. El período útil es de 12 horas. Pasado este tiempo hay que repetir la dosis adecuada a cada caso.

En estas experiencias usamos tan sólo 25 migas de ACTH.

7^a. A los 8⁷/₆ 10 días la respuesta con eosinopenia decrece. Esto hemos observado en un solo caso que recibió en forma prolongada el ACTH. Pero pasados pocos días vuelve a ser efectiva.

Presentamos las cifras de los contrales de estos casos:

CASO A: (*Artritis reumatoidea*).

Se inyectan 25 mgrs. de ACTH en 2 c. c. de Gradualina, por vía muscular. Antes de la inyección hacemos un control de los eosinófilos y del I.A.U.C. con estas cifras:

Eosinófilos: 125.

Orina: ácido úrico 0,11 grs.; creatinina: 0,80.

CUATRO HORAS DESPUÉS:

Eosinófilos: cero.

Orina: ácido úrico: 0,24 y 0 82 de creatina.

Esto revela que los eosinófilos han disminuído un 100^o/₀. El I.A.U.C., 123^o/₀.

OCHO HORAS MAS TARDE:

Eosinófilos: 25.

Acido úrico: 1,26; creatinina: 60.

Los eosinófilos se mantienen disminuídos respecto de la cifra inicial, un 80^o/₀.

El I.A.U.C. es muy elevado.

DOCE HORAS DESPUÉS:

Eosinófilos: 50.

No se examinó la orina. Los eosinófilos se mantienen un 60^o/₀ menos que el primer control.

A LAS 24 HORAS:

Eosinófilos: 125.

Acido úrico: 0,21; creatinina: 0,76.

Como se notará los eosinófilos han vuelto a su ci-

fra inicial; pero la eliminación de ácido úrico, continúa elevada, y respecto de la cifra inicial, muy aumentado 108^o/_o.

En este caso no se han producido efectos secundarios ni en la tensión, ni en otros aspectos.

Tenemos pues la evidencia de que la «Gradualina» favorece la prolongada acción del ACTH y esto es de mucha importancia:

1^o. Porque en este aspecto supera a la Cortisona, que no es soluble ni en el agua ni en el suero y tampoco en la gradualina.

2^o. Porque permite ahorrar dosis, y,

3^o. Porque en un caso que hemos usado largo tiempo ACTH con este vehículo, no se presentan los efectos secundarios citados en la literatura extranjera, tales como la glucemia con glicosuria; la retención de sodio y consiguientemente de agua; el aumento de la hipertensión, etc. Volveremos sobre el asunto.

CASO B.

Es una enferma addisoniana.

Se practica la inyección de ACTH en las mismas condiciones anteriores.

ANTES DE LA MISMA, TENEMOS:

Eosinófilos: 38 por mm. cc.

Acido úrico: 0,44; creatinina: 0,47.

CUATRO HORAS DESPUÉS:

Eosinófilos: 100.

Acido úrico: 0,21, y 0,45 de creatinina.

OCHO HORAS MAS TARDE:

Eosinófilos: 100.

Acido úrico: 0,29, y creatinina: 0,43.

A LAS 24 HORAS:

Eosinófilos: 260.

Acido úrico: 0,42 y 0,70 de creatinina.

La tensión arterial ha tenido pequeñas oscilaciones, en menos antes que en más.

Si damos un vistazo a las cifras anotadas, podemos darnos cuenta que el estímulo exagerado para este caso de insuficiencia suprarrenal, persiste hasta después de 24 horas. La compulsión ha sido enérgica y los eosinófilos no sólo que han bajado, sino que han aumentado notablemente. Lo contrario ha sucedido con el I.A.U.C.

Sería que el ACTH se metaboliza en las suprarrenales normalmente y que en este caso es incapaz el córtex de aprovecharlo? Dejamos este asunto a la inquietud de otros que se interesan en él.

CASO C.

Persona normal.

Igual procedimiento.

Antes de la inyección:

Eosinófilos: 200.

Ácido úrico: 0,10 y 0,41 de creatinina.

CUATRO HORAS DESPUÉS:

Eosinófilos: 160.

DOCE HORAS DESPUÉS:

Eosinófilos: 120.

24 HORAS MAS TARDÉ:

Eosinófilos: 190.

Como se notará el índice de ácido úrico-creatinina sólo hemos determinado en dos controles. Esto no altera el resultado de las apreciaciones, porque ya hemos dicho que basta considerar los eosinófilos y sus variaciones. La determinación de dicho índice la juzgamos secundaria y sujeta a errores.

Se echará de ver que la actividad suprarrenal ha sido estimulada y dicho estímulo se prolonga en forma efectiva para mantener los eosinófilos en una cifra que

representa el 60% de la inicial, a las doce horas. Es decir, un estímulo capaz de determinar los efectos conocidos del BCTH y entre otras, su efecto antirreumático.

Expongamos de seguida los casos en los que hemos ensayado la Cortisona y el ACTH.

CASO PRIMERO

Nombre: T. de B.

Antecedentes personales. Menarquía a los 12 años, tipo 30/4. Menopausia a los 52 años de edad. Ha padecido de tifoidea, neumonía, ictericia y gripes frecuentes con brotes de amigdalitis. Desde hace doce años se queja de molestias producidas por una ptosis visceral comprobada. Hace seis meses se inicia el cuadro actual, con dolores de las muñecas, tobillos y hombros. Estos dolores se intensifican rápidamente hasta hacerse lancinantes, sobre todo en la noche, que le impiden conciliar el sueño o interrumpen el mismo.

Pronto apareció edema en las articulaciones afectadas y una rigidez sobre todo en los dedos de las manos, que le impiden la aprehensión. No ha tenido alzas térmicas. El apetito a venido a menos y el carácter se «ha dañado».

A nuestro examen encontramos una dentadura en pésimo estado, con dientes en «clavija». Hay muchas caries. El estomatólogo opina que hay piorrea y confirma nuestro criterio, aconsejándosele que proceda a erradicar toda la dentadura. Las articulaciones están bastante «hinchadas» sobre todo en las muñecas y tobillos. No hay signos ni síntomas de afección cardíaca. El electrocardiograma es normal.

De los exámenes complementarios ninguno revela alteración en otros órganos. La radiología no acusa alteraciones morfológicas en las articulaciones afectadas en las superficies articulares. La función renal es normal (prueba de la fenolsulfonaleína). El examen hema-

T. DE B.

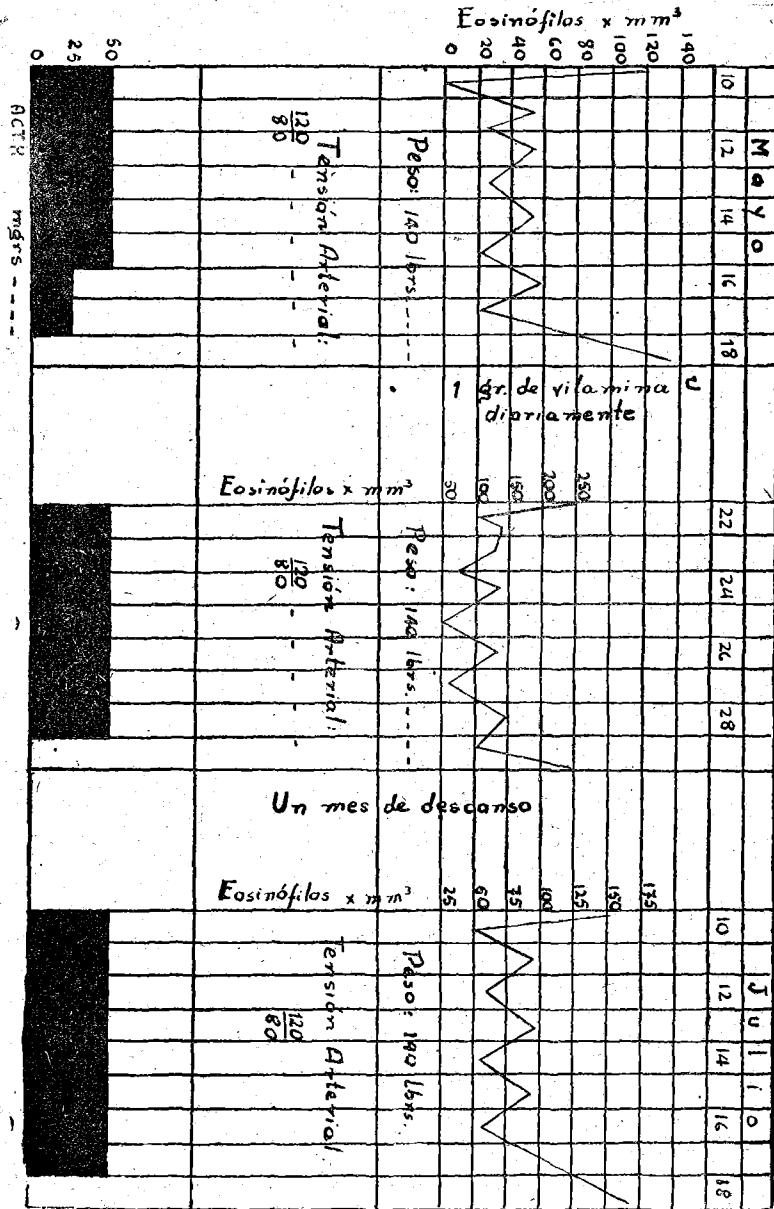


FIG. N^o. 18

Cuadro del control del tratamiento con ACTH (Caso primero)

tológico sólo revela un aumento de la sedimentación; 5 en la primera hora y 16 en la segunda con índice de Katz de 6,5.

Iniciamos el tratamiento el 10 de mayo.

El tratamiento hemos hecho por fases. La primera abarca ocho días de tratamiento. Hemos administrado 25 mgrs. en gradualina cada 12 horas.

El control de los eosinófilos, del peso, de la tensión arterial y de la orina lo hemos efectuado diariamente.

La respuesta clínica es magnífica. A los 24 horas los dolores han disminuido notablemente. El apetito se ha despertado. La diuresis ha sido abundante. Después de 48 horas de tratamiento los dolores son esporádicos y muy soportables. La enferma siente bienestar y buen apetito. La rigidez comienza a ceder, lo mismo que el edema (hemos medido los tobillos y muñecas antes de iniciar el tratamiento). En los días sucesivos el edema desaparece, lo mismo que los dolores y la rigidez. La enferma se halla muy contenta y se cree curada.

Durante estos primeros ocho días el peso no ha variado de 140 libras, salvo el segundo día que bajó a 139. La tensión arterial no se ha modificado de 120-80, respectivamente. El primer día se presentó ligera cefalea y malestar. En la orina no hubo nada de anormal y la glicemia tampoco se ha modificado. (1,10 grs. por mil). (Ver esquemas), los dos últimos días, sólo administramos 25 en las 24 horas).

Recomendamos descansar dos días, y administramos 1 gr. de vitamina C. diariamente. No se pudo administrar adrenalina por reacciones de intolerancia.

En la segunda fase del tratamiento, se sigue con la misma dosificación y control diarios de la tensión, glicemia, etc. Este segundo período lo iniciamos el 22 de mayo de este año y abarca igualmente ocho días. La dosificación sigue la misma: 25 mgrs. cada 12 horas. Tampoco hemos podido apreciar alteración alguna ni en la tensión, ni en el peso ni en la glicemia. La mejoría continúa y no se presenta ningún efecto secundario nocivo.

Las manos se han vuelto algo oscuras. Durante

este lapso la enferma se hace extraer algunas piezas dentarias.

En estas condiciones se suspende el tratamiento por un mes y medio.

En la tercera fase del tratamiento recomendamos. El cuadro desgraciadamente ha remitido casi íntegramente, si exceptuamos los dolores que no son tan intensos como antes y la rigidez, que es menor.

Hacemos un nuevo control para ver la respuesta adrenal y constatamos que es satisfactoria.

El plan es el mismo. Como exponemos después de considerar las terminaciones sobre este caso, no tuvimos necesidad de cambiar, por ser una dosis útil. Ya veremos cómo se busca la misma.

Los controles diarios son rigurosos. No se producen cambios nocivos. El peso, la tensión, etc., no se han alterado. Debemos aclarar que durante todo el tratamiento, los controles de eosinófilos y de orina hemos hecho cada doce horas.

A las 24 horas de reiniciada la administración de ACTH, los síntomas y signos remiten igual que la primera vez, en las primeras 48 horas. La enferma sigue en este período haciéndose extraer la dentadura; pero la adrenalina de la anestesia le causa muchos estragos.

Al final del tratamiento el cuadro ha remitido completamente y se encuentra hasta el momento (dos meses después de suspendida la medicación) en condiciones de remisión.

Queremos resaltar un hecho: el aumento del colesterol.

Antes de iniciar el tratamiento tenemos: 190 mgrs. $\%$.

Al final del primer período: 250 mgre. $\%$.

Por fin, terminado el tercer período: 350 mgrs. $\%$.

Esto si concuerda con trabajos extranjeros. Se cree que el síndrome de Cushing está caracterizado por un aumento considerable de la colesterinemia. Por otro lado se ha comprobado que la Cortisona previene la pérdida de grasa en las ratas adrenalectomizadas. Esto hace concluir que el uso prolongado de ACTH o Cortisona, puede producir un cuadro parecido al síndrome de Cushing;

cuyo principio sería el aumento de la colesterinemia. Sin embargo suspendida la medicación, todo vuelve a la normalidad.

En nuestro caso no hubo manifestaciones externas como la «cara de luna» u otras.

Consideramos este caso como curado. A esto ha contribuido según nuestro criterio el ACTH y las demás medidas como la extracción de la dentadura, la administración de vitamina C y el reposo.

En todo caso si el cuadro regresa, creemos que remitirá fácilmente con la re-administración de ACTH.

La dosis total que hemos utilizado es pequeña: un gramo, al menos si comparamos con otras experiencias incluso en el país como las del Dr. Tanca Marengo que ha utilizado en mínimum de 3 grs. en los casos que presenta (Ver «Gaceta Médica» N^o. 3, Vol. VI. Mayo-Junio de 1951.

CASO SEGUNDO.

J. C., de 30 años de edad. Ingres a la Clínica del Seguro el 3 de abril del presente año. Sale en junio 29. Historia clínica N^o. 62-66-A.

La enfermedad se inicia a principios de marzo con un estado gripal y dolor en los hombros que luego pasa a los codos. A los cinco días aparece un dolor fuerte en la faringe que le impide la deglución. Examinado, se constata una amigdalitis supurada. Tuvo epistaxia y dolor precordial. Cefaleas.

A los seis días de iniciada la enfermedad aparece «hinchazón» de la muñeca derecha. Pasan pocos días y es afectada la muñeca de la otra mano. Posteriormente el dolor invade las articulaciones falángicas (1^a. y 2^a.) de los dedos de ambas manos.

El dolor sigue migrando y llega al hueso poplíteo, para tomar de seguida toda la articulación. El dolor es más intenso en el brazo izquierdo y pierna derecha y se exacerva las madrugadas.

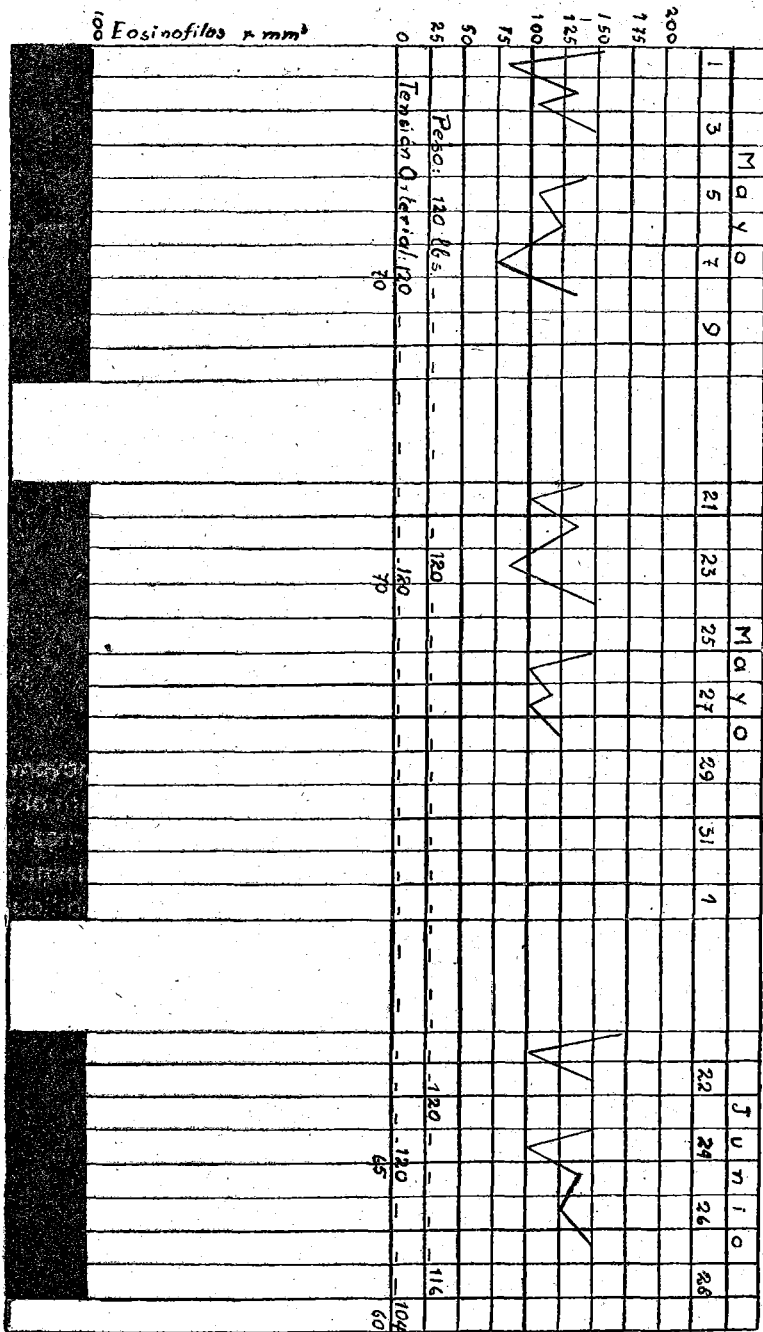


FIG. N^o. 19
CUADRO DE CONTROL DEL TRATAMIENTO CON CORTISONA (CASO 2^o.)

En su pasado patológico se cuentan una viruela, tifoidea, disentería (amebiana), ictericia y amigdalitis.

El tiempo que el enfermo permanece en la Clínica, no presenta alzas térmicas. Es seguro que en los primeros días la padeció.

Se procede a pedir varios exámenes.

La radiología no acusa datos patológicos en las articulaciones afectadas. Las radiografías dentarias revelan reabsorción de las raíces de algunas piezas. La telerradiografía denuncia un ligero aumento del área cardíaca. (5 de abril). El 7 y 29 de mayo se repiten las telerradiografías sin constatarse datos patológicos.

Las conclusiones del especialista después de examinar el electrocardiograma tomado el 29 de mayo dicen: «El trazo revela una bradicardia y es sugestiva de lesiones miocárdicas auriculares, pudiendo ser compatible con una carditis reumática».

La sedimentación está aumentada 14-55 en la primera y segunda hora, respectivamente. Todo el mes de abril esta paciente estuvo bajo la siguiente medicación: Penicilina, salicilatos, yoduro de potasio, vitamina C y K, sin ninguna mejoría aparente.

Se recurre a la Cortisona. El tratamiento dura dos meses con un total de 3,5 grs. Los controles frecuentes del peso, la tensión arterial, la glicemia, la uricemia, etc., no revelan cambios a lo largo de todo el tratamiento. Los cloruros subieron un poco, pero transitoriamente (máximo a 8,20 al final del último periodo de tratamiento).

El resto de control no tienen nada de particular.

Durante los diez primeros días se administra 100 mgrs. al día, repartidos en dosis iguales cada 8 horas.

El cambio de los síntomas es lento pero positivo. Se deja descansar unos días. Luego se procede a un segundo ataque que dura catorce días, con las mismas dosificaciones.

En la fase de descenso (de diez días) no ha habido recrudescencia de los síntomas.

Al final de esta segunda fase, la mejoría del enfermo es franca. Se levanta y anda casi toda la mañana sin

dolores. El apetito, el bienestar son normales. Los controles revelan un aumento de los cloruros (7,6) y se restringe la sal. La sedimentación continúa elevada en la segunda hora: 3-44, respectivamente.

Se continúa el tratamiento en los días sucesivos con desoxié corticosterona y vitamina C; por haberse agotado la cortisona. No se notan cambios especiales, salvo el alza de los cloruros (8,1).

En la etapa final se administran de nuevo 800 mgrs. de cortisona en la misma forma. Al final el estado del enfermo es tal, que podemos considerarle como curado. Han pasado tres meses y sigue bien. El último control electrocardiográfico y una telerradiografía comprueban que todo ha vuelto a la normalidad. La sedimentación es de 5 y 15 en la primera y segunda hora, respectivamente.

El control de eosinófilos no pudo realizarse todos los días, pero sí con frecuencia. La cifra inicial antes de inyectar la Cortisona fué de 150.

Después de la inyección, cuatro horas, pero no bajan en la misma proporción que con el ACTH. El peso inicial fué de 120 libras. El final de 116.

COMENTARIOS

Es posible que en los casos recientes de fiebre reumática (caso descrito), así como de artritis reumatoidea, se puede obtener curaciones permanentes, aún con dosis totales no muy elevadas. Seguramente se debe a que no se han instalado trastornos permanentes. Con todo hay que esperar. Deben hacerse más amplias y prolongadas investigaciones. (Ver cuadro).

CASO TERCERO

N. de C. Tiene 64 años. Nada particular en su pasado patológico. Desde hace tres años viene padeciendo de un dolor en las rodillas. Cada vez se le ha ido acentuando más y más. Al principio sentía una simple dificultad para levantarse cuando estaba sentada. Ahora

N. DE C.

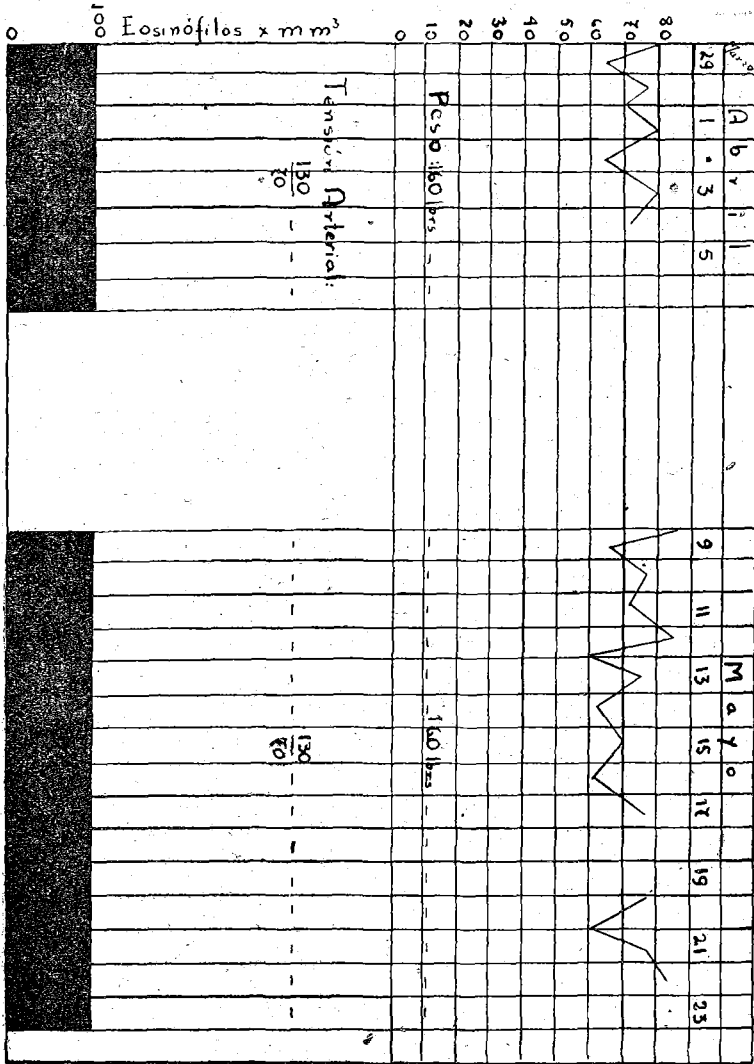


FIG. Nº. 20

CUADRO DE CONTROL CON CORTISONA (CASO TERCERO)

le es muy penosa esta acción y la marcha le cuesta mucho sacrificio.

La radiología revela una artrosis, con osteofitos en la rodilla derecha. La izquierda tiene lesiones, pero no tan marcadas como en la anterior. El resto de exámenes no denuncian nada importante. Esta enferma fué vista inicialmente por el Dr. A. Bonilla, quien recomendó la Cortisona. El control del tratamiento lo hemos llevado nosotros.

La dosis total usada es de 2 gramos. La duración del tratamiento, 22 días. Previamente le hicimos una exploración funcional con ACTH (caso N°. 11). Iniciamos el tratamiento el 29 de abril.

Durante los cinco primeros días no se ha conseguido absolutamente ninguna mejoría. No ha habido tampoco alteraciones ni en la tensión, ni en el peso. Los eosinófilos bajan poco con la Cortisona.

Se suspende por tres días la medicación. Aparecen como consecuencia una exacerbación de los dolores al nivel de las rodillas; insomnio, anorexia, malestar general.

Se reinicia el tratamiento con 100 mgrs. diarios repartidos en dosis iguales cada ocho horas, por diez días. Luego se continúa en una sola vez los 100 miligramos de Cortisona, por siete días más. Durante toda esta fase no se consigue ninguna mejoría y se abandona el tratamiento.

Exigimos a la enferma dieta rica en proteínas y sin sal. El proceso continúa hasta el momento como al principio.

COMENTARIOS:

Creemos que en las artrosis no tiene ningún efecto la Cortisona e igualmente (por analogía de acciones) el ACTH, al menos que sean crónicas.

CASO CUARTO

Nombre: M. I. v. de D. Edad: 62 años. Sala 3 B.
Historia clínica N°. 2.607.

Es una enferma cuyo mal data de hace unos diez años. (Comienza a sentir los primeros síntomas, poco tiempo después de una histerectomía total). Recuerda que primero le aparecieron dolores en los hombros y codos, que se hacían presentes sobre todo la noche. Poco a poco el dolor se hace más nítido y se extiende a la rodilla derecha y articulación coxofemoral del mismo lado. A los pocos meses va hinchándose sus dedos a nivel de las articulaciones interfalángicas primera y segunda.

Acude a tratamiento médico que da calma temporales.

A los tres años sus dedos se han desviado, se han deformado y no puede manejarlos con soltura. Los codos adquieren cierta rigidez.

Entre períodos de calma y regulación han pasado diez años, pero cada vez el mal ha avanzado. Actualmente tiene una rigidez casi completa de la articulación coxofemoral derecha y de la rodilla del mismo lado. Las articulaciones de los codos se han anquilosado en flexión y los hombros también van hacia el mismo proceso.

Las articulaciones interfalángicas han sufrido lujaciones y deformidades de tal naturaleza, que las manos parecen guadañas.

Cuando le examinamos (30 de marzo de 1951) está en pleno período de actividad y el menor movimiento le causa a la enferma, dolores lancinantes, que le hacen gritar. Hay edema en las rodillas y cadera.

El juego de las articulaciones de codos y hombros es tan pequeña que la enferma sólo puede llevar las manos, hasta el pecho la derecha, y la izquierda hace movimientos menos amplios.

Nunca ha sufrido de alzas térmicas en la evolución de su mal. No hay ningún indicio de afección cardíaca. La tensión es de 110-70. Los exámenes complementarios no revelan nada de particular en otros órganos.

Hay un aumento de la velocidad de sedimentación (20-35 en la primera y segunda horas, respectivamente).

Procedemos a explorar las suprarrenales con la prueba de Thorn (Caso N.º 2). Luego procedemos a en-

sayar la Cortisona, bajo la vigilancia inmediata del Dr. E. Flores.

Se ha utilizado en total 3,5 grs. de Cortisona. Por razones ajenas a nuestra voluntad, el tratamiento se ha hecho en dos fases: la primera, la iniciamos los primeros días de marzo con una dosis total de 500 mgrs. Sigue una interrupción de 3 meses pasados los que reiniciamos el tratamiento con una dosis total de 3 grs. más 250 mgrs. de ACTH.

En general, los resultados han sido mediocres.

Detallamos la evolución del caso.

En la primera etapa (llevada a cabo en el hospital San Juan de Dios) administramos 50 mgrs. cada ocho horas. A las 48 horas de iniciada la medicación exclusiva de Cortisona, se obtiene la abolición casi completa de los dolores. Mejora el apetito, disminuye la rigidez de las articulaciones y la enferma siente bienestar.

Al final de la administración de los 520 mgrs. la enferma puede llevar su mano derecha hasta la cabeza y peinarse. El brazo izquierdo también se mueve más ampliamente y sin dolor. Con ayuda de una persona, puede caminar, cosa que no lo hacía antes.

Los efectos nocivos secundarios no se han presentado. La tensión ha permanecido en límites normales, sin modificarse de las cifras iniciales. Se suspende el tratamiento y a los pocos días, el cuadro vuelve con mayor energía que antes. Se acude a la Irgapirina para calmar los dolores. Con altos y bajo pasan tres meses y se consigue más Cortisona.

La segunda fase la hacemos en el hospital Eugenio Espejo, a partir del 7 de junio, hasta el 12 de julio.

Se practica una serie de exámenes complementarios. Sólo se encuentra de anormal un ligero aumento de la eritrosedimentación (10-28, primera y segunda horas, respectivamente). La respuesta suprarrenal es normal.

Los primeros seis días inyectamos 200 mgrs. diarios en dos dosis, o sea 100 mgrs. cada 12 horas. Se descansa dos días en los que se da un gramo de vitamina C.

La respuesta en el primer período sólo se reduce a

la sensación de bienestar, buen apetito y algo de disminución de los dolores. Es decir, no es como en la primera ocasión.

Reiniciamos la Cortisona con 100 mgrs. diarios por ocho días juntamente con un gramo de cemin (vitamina C). El estado no cambia de manera sensible. Los dolores se presentan y hay que recurrir a los derivados salicilados con barbitúricos, para calmar los dolores y conciliar el sueño.

En esta segunda fase los eosinófilos bajan muy poco (20%) después de las inyecciones de Cortisona. No hay alteraciones ni en la glucemia ni en las cloruros de la sangre.

Por fin, administramos un gramo más de Cortisona a dosis de 50 mgrs. diarios, junto con un gramo de vitamina C.

Igualmente hay que recurrir a la Irgapirina y barbitúricos, ya para combatir los dolores, ya para conseguir que la enferma duerma.

En esta tercera fase, se presenta un estado psicopático y se abandona el tratamiento, completando 3 grs.

Lo interesante en este caso es que pasados pocos días de suspendida la Cortisona, mejora el estado general, remiten los síntomas como el dolor, el edema de las articulaciones y la rigidez. Esto no dura más de cinco días y hay que recurrir de nuevo a la medicación indicada de Irgapirina.

Actualmente, dos meses después del tratamiento, se sigue con esta medicación y el estado de la enferma tiene el mismo lastimoso aspecto inicial.

Aclaremos que esta enferma ha recibido largos tratamientos con otros esteroides, especialmente estrógeno, sin ningún resultado.

El ACTH no ha dado mayor resultado.

COMENTARIOS:

En este caso podemos decir que prácticamente no se ha sacado ningún beneficio de la Cortisona o el que se ha obtenido, es igual al que dan otros medicamentos antirreumáticos.

Esto seguramente se debe a lo avanzado del proceso y acaso a la primera interrupción que fué muy larga.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

Abordaremos el problema de las conclusiones en dos partes: una referente a la prueba de exploración funcional de las suprarrenales, y otra, a los resultados del ACTH y Cortisona en los procesos reumáticos.

PRIMERA PARTE

PRUEBAS CON ACTH Y ADRENALINA

1^a. Gracias a la prueba de Thorn con el ACTH, se ha introducido por primera vez en la práctica clínica un método más o menos exacto para apreciar la capacidad funcional de las suprarrenales, no sólo en las condiciones normales, sino también (y esto es muy importante) en condiciones adversas para la homeostasis orgánica, es decir bajo las compulsiones (stress de Selye).

2^a. Ningún otro método para explorar la función suprarrenal resulta de tan sencilla técnica como el de Thorn y por lo mismo, facilita que se la haga de práctica diaria.

3^a. Se pueden obtener resultados comparables usando adrenalina en vez de ACTH. La adrenalina da resultados sensiblemente iguales sea por vía endovenosa o subcutánea. (La vía venosa se hace por venoclisis en suero fisiológico).

4^a. Creemos que debe usarse de preferencia el ACTH, porque sabemos con qué cantidad exacta de esta hormona, obtenemos tal o cual resultado. Las pruebas con la adrenalina no permiten apreciar la cantidad de ACTH descargado. Con todo, hemos observado que 0,3 mgrs. de adrenalina, producen los mismos efectos que 15 mgrs. de ACTH en cuanto a la prueba de Thorn se refiere.

5^a. Lo ideal es hacer las dos pruebas (una con ACTH y otra con adrenalina), para sacar conclusiones más exactas.

6^a. Ni el ACTH ni la adrenalina en las dosis usadas para la exploración funcional del córtex adrenal, ocasionan efectos secundarios indeseables.

7^a. Según nuestro criterio, basta el control de los eosinófilos para tener una noción aproximada de la estimulación de las suprarrenales. En tal virtud, puede ahorrarse de efectuar la determinación del índice de ácido úrico-creatinina. En todos los casos de ensayo no ha habido discordancia entre estos dos factores. Dicho índice sirve más para normar la dietética.

8^a. Para considerar como exactas las cifras del I.A.U.C. hay que tener la seguridad de que la función renal es normal. Nosotros hemos practicado previamente todos los casos pruebas de la fenolsulfontaleína.

9^a. La prueba de Thorn es ampliamente aplicable en cirugía y en clínica internas.

10. Junto con otros exámenes, debe practicarse la prueba de Thorn en el pre-operatorio, sobre todo de las grandes intervenciones, sistemáticamente.

11. Consideramos como insuficiencia moderada de las suprarrenales, cuando éstas no responden sino con 30% a 45% de disminución de los eosinófilos o aumento del I.A.U.C. respectivamente, según el criterio establecido en el Capítulo anterior. Respuestas que den menos del 30% de disminución de eosinófilos hasta CERO, revelan incapacidad funcional marcada y correlativa a los respectivos porcentajes.

12. Cifras de eosinófilos menores de 100 por mm. cc., antes de la prueba, pueden tener dos significaciones: a) un estado de estímulo de las suprarrenales bajo el ACTH autógeno; b) un estado de astenia suprarrenal, en cuyo caso el mecanismo es más oscuro.

13. En nuestro medio el número de eosinófilos puede considerarse como normal, desde 100 por mm. cc. hasta 250. Desde luego nuestros exámenes no llegan sino a unos centenares de casos.

14. La respuesta a la prueba de Thorn no se haría

por un mecanismo tan simple como el que explica Seyle y otros autores. Para nosotros sería una muestra en pequeño de las reacciones orgánicas diarias ante las agresiones externas o estímulos interiores, en la que el cerebro tiene el comando. Al respecto, queremos fundamentar nuestra opinión en las siguientes palabras del sabio soviético Leopoldo Lichwitz, escritas con motivo de explicar el mecanismo de la defensa orgánica, no sólo ante las infecciones, sino ante agresiones de variada naturaleza:

«El hipotálamo responde inmediatamente bajo la forma de pírexia: se ven afectados los centros vasomotores, la médula oblongada puede responder con náuseas y vómitos y la corteza con malestar general, fatiga y entorpecimiento mental. La alteración del recuento leucocitario (leucocitosis o leucopenia), la hiperglobulinemia absoluta o relativa y la hiperfibrinogenemia, amén del aumento del índice de sedimentación de eritrocitos, pertenecen al grupo de las reacciones generales. Esos fenómenos humorales aparecen tan rápidamente como lo hacen las manifestaciones procedentes del sistema nervioso central. Se cree que la leucocitosis y la leucopenia se deben a una influencia positiva o negativa quimiotáctica ejercida directamente sobre el tejido mieloide. El contralor de las proteínas del plasma ya fué discutido en páginas anteriores. Se considera la leucocitosis como una indicación de defensa y una contribución a la misma; la fracción globulinica de las proteínas del plasma está relacionada con los anticuerpos y con la función de complemento del plasma sanguíneo. La regulación hipotalámica de la leucocitosis y de las proteínas plasmáticas indica la existencia de una relación entre el sistema nervioso central y el mecanismo de defensa».

Nosotros por nuestra cuenta añadiríamos: los profundos cambios metabólicos que determinan los esteroides adrenales, los cambios humorales, etc., que favorecen la mejor respuesta orgánica a las compulsiones, no se producen aisladamente sino en equilibrio con el hipotálamo y la hipófisis, lo que reafirma la relación que existe en-

tre el sistema nervioso central y el mecanismo de defensa.

15. En los pacientes quirúrgicos que hemos examinado, hemos podido constatar que cuando la respuesta del pre-operatorio es normal (prueba de Thorn), los controles sucesivos de los eosinófilos durante y después de la operación disminuyen notablemente y aún desaparecen dentro de las 6 a 60 primeras horas de la operación.

16. Al iniciarse la operación o pocas horas después de ella, muchas veces los eosinófilos suben bastante con relación a las cifras del pre-operatorio. Esto lo interpretamos como una fase inicial de «inhibición».

17. Generalmente al iniciarse el tercer día de la operación, los eosinófilos comienzan a retornar a sus cifras primitivas. Es lo que los autores extranjeros llaman «eosinofilia del tercer día» y que la juzgan como retorno a la normalidad del organismo. Estamos de acuerdo a este criterio.

18. La desaparición de los eosinófilos después de las operaciones, revela una hiperfunción adrenal, que por otro lado es respuesta normal.

19. A las 48 horas después de la intervención, una prueba con ACTH o adrenalina nos dará noticias sobre la capacidad de respuesta de la suprarrenal, después de la agresión que ha sufrido el organismo.

20. Si después de 30 a 50 horas de la intervención, los eosinófilos no disminuyen y por el contrario aumentan, se puede considerar que hay insuficiente respuesta adrenal.

21. La disminución de eosinófilos es independiente de procesos tales como los de alergia.

22. Es posible mejorar la respuesta insuficiente relativa y transitoria de las adrenales, administrando pequeñas dosis de adrenalina con vitamina C (en dosis no menores de 1 gramo). Esto desde luego debe ser objeto de posteriores observaciones y puede tener mucha importancia.

23. Puede hacerse un diagnóstico precoz de la enfermedad de Addison, mediante las pruebas conjuntas

de ACTH y adrenalina, para descartar una falla en la hipófisis.

24. Con la prueba de la adrenalina podemos adquirir nociones aproximadas de la capacidad de respuesta de la ántero-hipófisis al menos en lo que se refiere a la producción de ACTH.

25. En el peanhipopituitarismo no se produce estímulo de la adrenal, por falta de estímulo hipofisario con adrenalina.

26. Los procesos reumáticos no determinan insuficiencia adrenal.

27. En el enanismo por acondroplasia, las respuestas de la adrenal y de la hipófisis (función adreno-córticotropa), son normales.

28. La Cortisona no permite conocer la respuesta de la adrenal. Antes bien puede producir a la larga inhibición reversible de la función hipofico-adrenal.

29. Es posible que el ACTH sea metabolizado a nivel de las suprarrenales, pues en los Addisonianos parece que no se utiliza el «stress» producido por una inyección de ACTH en gradualina, se prolonga por más de 24 horas.

30. Recomendamos las pruebas con ACTH y adrenalina, como práctica diaria, especialmente en cirugía mayor, como medio de adelantar el pronóstico.

31. La anestesia general, especialmente de gases (ciclopropano, etileno, éter, etc.), resulta tanto o menos nociva que la local, en lo que se refiere a la respuesta adrenal, sin considerar otros factores.

32. Después de las intervenciones quirúrgicas, es inútil determinar el índice de ácido úrico-creatinina, porque no permite comparaciones adecuadas, ya que la eliminación del ácido úrico aumenta notablemente por la destrucción de los tejidos.

33. El conteo de los eosinófilos hay que hacer tan pronto como se toma la muestra de sangre. Pasada una hora las cifras son menores de las reales, porque los eosinófilos se destruyen (método de Thorn). Se puede dejar algunas horas sin este inconveniente, cuando se procede con el método de Randolph.

34. En los casos de emergencia (quemaduras, choque, etc.) se debe usar extractos totales córtico-adrenales, generalmente.

SEGUNDA PARTE

RESULTADOS DEL ACTH Y LA CORTISONA EN LOS PROCESOS REUMATICOS

En esta Segunda Parte, queremos hacer la expresa advertencia de que la casuística es pequeña y que nuestras conclusiones por lo mismo no tendrán la amplitud y el valor que pueden conceder experiencias más numerosas.

Hemos tratado de no sugestionarnos con la literatura extranjera y poner toda atención en nuestros resultados.

Adelantamos el concepto de que pueden estar sujetas a revisión y modificaciones, quien sabe sustanciales; pero tienen el mérito de ser las primeras en nuestro medio con las consabidas fallas de una cosa que se hace por primera vez.

Nos hemos regido en absoluto, sobre todo en la dosificación, sólo a nuestra iniciativa.

Si algo de interés tienen en nuestro concepto, es en lo que se refiere a la utilización como solvente, de la Gradualina. Expusimos ya los resultados de esas experiencias.

Con estas aclaraciones, pasamos a exponer las conclusiones:

1^a. Es posible prolongar la acción del ACTH en el organismo, utilizando como vehículo la Gradualina. Esto permite disminuir el número de inyecciones diarias y la dosis, con los mismos resultados favorables que relatan los investigadores extranjeros.

2^a. Los procesos reumáticos recientes pueden mejorar rápidamente y remitir por meses (y talvez curarse) con dosis relativamente bajas de ACTH.

3^a. En el caso que hemos observado, han bastado

50 mígrs. al día para que la mejoría sea efectiva y progresiva, sin trastornos secundarios desfavorables.

4^a. El ACTH en las dosis utilizadas no determina ni retención de medio, ni aumento de la glicemia, ni pérdida de K. A más de las bajas dosis, puede deberse a que la Gradualina retarda el metabolismo del ACTH y la acción se hace progresiva y equilibrada.

5^a. Es necesario buscar la dosis efectiva de ACTH mediante la prueba de Thorn, practicada diariamente y unida a la observación clínica: control de la tensión arterial; del peso; dosificación de cloruros en la sangre y orinas con frecuencia; control frecuente de la glicemia, etc.

6^a. Encontrada esta dosis hay que mantenerla el tiempo necesario hasta que todo el cuadro remita y luego seguir administrando dosis convenientemente reducidas. Según otras experiencias, puede administrarse largo tiempo el ACTH sin peligro alguno. Esto lo creemos también nosotros, sobre todo si se administra con una solución de ácidos poligalacturónicos metoxilados al 2% (gradualina «Life»).

7^a. La respuesta al ACTH es inmediata, desde las primeras 24 horas. La primera que aparece es la sensación de bienestar y el apetito. Luego desaparecen el dolor, la rigidez muscular.

8^a. El ACTH ofrece muchas ventajas sobre la Cortisona: al estimular la corteza adrenal, provoca la producción de varios esteroides que seguramente actúan reforzando y combinando sus propiedades fisiológicas y terapéuticas: por otro lado el ACTH tiene acción más prolongada al disolverlo en gradualina, lo que se puede hacer con la Cortisona. El ACTH es medicación de estimulación y favorece la función suprarrenal, al paso que la Cortisona es de sustitución y a la larga puede atrofiar la corteza suprarrenal.

9^a. Parece que los temidos efectos secundarios no son tan frecuentes, al menos con el ACTH que puede usarse con eficacia a dosis relativamente bajas, por largo tiempo.

Efectos secundarios nocivos sólo hemos encontrado

con la Cortisona en un caso que presentó un estado psicopático (33%), por otro lado, reversible.

10. Tanto el ACTH como la Cortisona, no son medicamentos específicos, que atacan la causa, sino que modifican ciertas funciones y procesos, favoreciendo la mejoría de muchos trastornos fisiopatológicos. En este sentido han abierto un nuevo camino a la terapéutica.

11. Es posible que el ACTH y la Cortisona, curen definitivamente el eritema diseminado. (Un caso tratado por el Dr. L. Moncayo).

12. Cuando se suspende el ACTH y principalmente la Cortisona, aconsejamos dar dosis altas de vitamina C juntamente con pequeñísimas cantidades de adrenalina, por cinco o más días, para evitar los efectos de la suspensión brusca.

13. Na tenemos ninguna experiencia del efecto que tendría esta última recomendación como tratamiento en los procesos reumáticos, pero llamamos la atención sobre la posibilidad de efectuarlo. Lo que sí creemos es que se puede mejorar las respuestas insuficientes de las suprarrenales, mediante esta medicación. Recordemos que la adrenalina en dosis de 0,2 a 0,3 mgrs, no tiene efectos hipertensores y dañosos. En sólo un caso tuvimos efectos indeseables (5,2%) y los juzgamos como intolerancia medicamentosa.

14. Mientras no estén a precios razonables la Cortisona y el ACTH, creemos que debe seguirse las normas conocidas para curar o tratar los procesos reumáticos.

15. No deben usarse dosis totales bajas que no produzcan la remisión del cuadro, si no se tiene suficiente cantidad de medicamento para continuar el tratamiento, porque suspendido el medicamento el cuadro retorna reagudizado. Recuérdese el caso que se puso sólo 500 mgrs. en la primera fase con una interrupción de dos meses y más.

16. No debe olvidarse que la combinación con otras medidas terapéuticas, favorece la remisión o control

más rápidos de los procesos reumáticos: eliminación de focos sépticos, reposo, etc.

Damos a continuación ciertas normas generales que deben tomarse en cuenta para el uso del ACTH en especial, sea cual fuere la enfermedad a tratarse. Estas indicaciones se hacen extensivas a la Cortisona, en cierto modo.

El ACTH puede administrarse por vía subcutánea o intramuscular, disolviendo el contenido del frasquito en 1,5 cc. de 2 cc. de suero fisiológico o agua destilada estériles; o mejor todavía según nuestro criterio, en 2 o 3 cc. de «Gradualina» porque prolonga la acción y tiene la misma actividad que con los disolventes ordinarios.

Debe procurarse obtener el efecto máximo desde el punto de vista terapéutico, con las más pequeñas dosis posibles. Creemos que en este sentido, al disolver en «Gradualina» o similares, se cumplen parte de estos objetivos. Pues dosis hasta de 10 mgrs. son efectivas por doce horas mínimo.

El tratamiento debe dividirse en fases. En una primera fase debe determinarse la dosis efectiva para cada caso, variable grandemente, mediante la prueba de Thorn y la respuesta clínica en general. En una segunda fase procederemos a disminuir gradualmente la dosis hasta la supresión total, tomando las precauciones que hemos indicado antes. Si es necesario prolongar la administración por mucho tiempo, hay que determinar la dosis mínima de mantenimiento que sea a la par efectiva y no ocasione trastornos secundarios.

Si la sintomatología recidiva, puede reiniciarse el tratamiento y el cuadro remite nuevamente y en este caso, hay que buscar la dosis efectiva de mantenimiento y prolongar el tratamiento mayor tiempo que en las primeras fases.

Antes de iniciar un tratamiento, hay que hacer una justa apreciación de la magnitud del proceso patológico y su duración. Mientras más reciente sea dicho proce-

so, hay mayores probabilidades de éxito. Los procesos crónicos, requieren largos tratamientos y con dosis mayores, con muchas probabilidades de fracaso.

Igualmente hay que tener la seguridad de poder efectuar las pruebas de control. Es mejor por esta razón hospitalizar al enfermo.

En general creemos como precaución debe restringirse la ingesta de sal y esto porque ya sabemos que puede haber retención de ácido y líquidos. No debe descuidarse de controlar diariamente el peso del paciente, seguir la curva de eosinófilos, controlar la glicemia y en la orina buscar si hay azúcar. Si se presentare retención de líquidos, suprimase la sal rigurosamente disminúyase las dosis de ACTH.

No se olvide de tomar diariamente la tensión arterial, pese a que no se altera mayormente, al menos con dosis moderadas de ACTH.

Si aparecen síntomas de deficiencia de potasio, puede añadirse como medicación acetato o cloruro de potasio (2 a 4 grs. diarios). Es conveniente controles electrocardiográficos, sobre todo si el paciente siente debilidad, para ver si hay deficiencia de potasio, en cuyo caso aparece alteraciones en la onda T con aumento del intervalo Q-T.

No es posible dar un esquema de dosificación. Ya hemos dicho que las dosis efectivas varían mucho según la duración, magnitud y tipo de enfermedad y sobre todo de enfermo. Por esta razón hay que buscar esas dosis. En general recomendamos iniciar con 12 o 15 mígrs. cada doce horas en «Gradualina». Si estas dosis son insuficientes y no dan ningún cambio apreciable dentro de las primeras 48 horas, podemos aumentar a 25 mígrs. cada doce horas y aún a 50, sin riesgos. Según la respuesta clínica y los respectivos controles, puede disminuirse gradualmente las dosis hasta la supresión total.

EPILOGO

El ACTH (Armour) que se extrae a partir de la pituitaria anterior de los animales domésticos que consume el hombre, ofrece muchas posibilidades a la ciencia médica, siempre que no se abuse de este producto por snob, como se ha hecho y sigue haciéndose con todas las conquistas, sobre todo en la rama terapéutica. Apellamos a la serenidad y espíritu de crítica para valorar estas nuevas adquisiciones. Que no resulte lo que con muchos productos que se los ha desechado como inútiles cuando han producido ya millones de ganancia a las casas fabricantes, con perjuicio de millones de enfermos. Ha despertado un entusiasmo inusitado no sólo en las esferas científicas, y esto mismo obliga a los médicos, a ser más severos en sus apreciaciones.

Al respecto acogemos las palabras del Dr. Tanca Marengo que dice: «Los resultados que se vienen logrando han provocado expresiones y frases de entusiasmo talvez exagerado, a lo que ha contribuido en parte, una publicidad inadecuada aparecida en la prensa profana. Acerca de esta inconveniente propaganda y de la que hacen algunos fabricantes anunciando prematuramente productos sintéticos que serán puestos a la disposición del público, la profesión médica debe estar prevenida para no contribuir a malograr procedimientos que tienen base lógica y que han demostrado efectos de un dramatismo impresionante».

Para algunos el ACTH, marca una etapa evolutiva en la medicina, tan importante como la que realizara Pasteur; para otros, más modestos, más sensatos quizás, estamos iniciando una gran era terapéutica similar a la que marcara la penicilina, Los más escépticos hablan de que el ACTH actúa rápida, pero fugazmente, como lo hiciera la insulina, compartiendo también riesgos importantes como los que, en su esfera de acción, produce la hormona pancreática.

El estudio de estos valiosos productos está apenas esbozado, y si bien en un futuro cercano podrán ser puestos a disposición de los médicos, es indispensable, antes, estudiar seriamente sus verdaderas indicaciones, posología y técnicas de administración.

Como quiera que sea, el ACTH y la Cortisona se han manifestado en muchas enfermedades como elementos de sorprendente fuerza terapéutica y su porvenir aparece bastante promisor, y debemos confiar que los entusiasmos de los primeros éxitos se concretarán ponderativamente para permitirnos utilizarlos con la discreción y raciocinio que deben animarnos en nuestra profesión...».

Magníficas palabras las de este maestro e ilustre médico ecuatoriano. En ellas están condensados el afán serio por los nuevos horizontes científicos y la prudencia del hombre que tiene verdadera responsabilidad científica.

Para terminar, damos a continuación la lista de las enfermedades en las que ha demostrado el ACTH (y la Cortisona) tener un efecto notable:

- a) Los procesos reumáticos, menos las artrosis.
- b) Lupus agudo eritematoso.
- c) Asma bronquial y Fiebre severa del heno.
- d) Sensibilización a drogas y dermatitis de contacto.
- e) Anemia hemolítica adquirida.
- f) Enfermedades inflamatorias agudas de los ojos: queratitis, iritis, iridociclitis, uveitis, coroiditis, neuritis óptica, etc.
- g) Enfermedades inflamatorias agudas de la piel: psoriasis aguda, dermatitis exfoliativa, pénfigo severo.
- h) Síndromes nefróticos en los niños.
- i) Enfermedades del metabolismo: artritis gotosa aguda, hipoglucemia congénita idiopática.
- j) Colitis ulcerosa.
- k) Delirium tremens.
- l) Quemaduras graves.

Como se recordará el grupo de enfermedades en las que se ha experimentado el ACTH es mucho más am-

plio y lo citamos ya anteriormente. Por el momento sin embargo sólo está justificado el uso de esta hormona, en las enfermedades citadas en la precedente lista.

Si tomamos en cuenta que a dosis iguales de ACTH y Cortisona, la primera es más potente, debemos preferir el uso de la misma, además porque los efectos son más amplios y equilibrados.

Se ha convenido estandarizar la potencia del ACTH en unidades internacionales (U.I.). Cada unidad internacional equivale a un miligramo de ACTH. El patrón para el efecto es el lote IA-1-A, arbitrario enteramente. Por lo mismo la dosificación se hace en miligramos y no podemos dar esquemas para las diversas enfermedades, por las razones expuestas antes.

CONTRAINDICACIONES DEL ACTH

Son las principales:

- a) Psicóticos y personalidades psicopáticas.
- b) Diabetes mellitus.
- c) Hipertensión. Aunque esta contraindicación no es absoluta.
- d) Insuficiencia cardíaca congestiva y nefritis crónica.
- e) Síndrome de Cushing.

Las razones de estas contraindicaciones se comprenden fácilmente si recordamos las diversas propiedades fisiológicas y metabólicas del ACTH (y Cortisona).