

THE LANCET

Londres, Marzo 30 de 1946.

Artículos originales:

Trombosis; Diagnóstico temprano y tratamiento abortivo con heparina.

Efecto del pH del medio sobre la actividad de la penicilina, estreptomycinina y otros quimioterápicos.

Gangrena gaseosa después de la inyección de adrenalina.

Meningitis por B. Coli, tratada con sulfatiazol.

**TROMBOSIS - DIAGNOSTICO TEMPRANO Y TRATAMIENTO
ABORTIVO CON HEPARINA**

Gunnar - Bauer - Mariestad Hospital. Suecia.

En los últimos años ha sido repetidamente demostrado que la trombosis de las venas de los miembros inferiores se inicia generalmente en las venas de la pierna (parte baja) y según el autor sólo un 3% comienza en el muslo o la pelvis.

Estudiando por medio de la flebografía se observó que la doble vena peronea es la vía de retorno sanguíneo más importante de los músculos de la parte inferior de la pierna, y se ve claramente en los flebogramas normales, pero deja de ser observable cuando está obstruida por un trombo, razón por la cual la flebografía puede suministrar un dato relativamente precoz respecto a la existencia del proceso trombótico.

A base de estudios clínicos y flebográficos, Bauer llega a las siguientes conclusiones: Por una causa desconocida se inicia un trombo en una de las venas de la parte baja de la pierna; luego crece dentro de las venas, en la dirección del flujo sanguíneo (ya esto es demostrable por la flebografía); el trombo se engruesa, llena la luz venosa y a la vez se alarga hasta alcanzar la vena femoral, en la cual queda como una anguila que flota dentro del vaso, no está adherida a sus paredes sino en la parte más baja de la pierna y tiene una longitud de unos 40-50 cm. (aún entonces el vaso puede ser parcialmente permable); es claro que el peligro de embolia de este coágulo es muy fácil; con el tiempo, dicho coágulo se engruesa más, bloquea completamente la femoral, interesa el endotelio y se fija fuertemente a la pared del vaso en toda su longitud: es la típica flegmasia alba dolens, y la vena no aparece en el flebograma.

A veces la trombosis asciende a la pelvis y aún más arriba, no manifestándose el proceso sino cuando se produce la obstrucción de vena muy importante (renal, por ejemplo); ocasionalmente la trombosis es doble, pero la flebografía también muestra entonces que el proceso se inicia en la parte baja de la pierna.

En general la temperatura cae al cabo de unas semanas y el paciente permanece en cama por unos 15 días; los enfermos suelen dejar el hospital con una o ambas piernas aún edematizadas, y es común que se presenten secuelas; ocluidas las vías venosas principales, su recanalización no es frecuente y en cambio ocurre la suplencia, a cargo de las venas superficiales, especialmente de la safena; la suplencia no es perfecta y generalmente queda cierto grado de edema crónico en la parte baja de la pierna, edema que crece luego porque las venas sobrecargadas se distienden y sus válvulas se tornan insuficientes; el edema se indura con frecuencia y en el centro de la induración el tejido suele disgregarse, de donde resulta una úlcera crónica al cabo de 2-3 años; el autor cree que en 80-90% de los casos la úlcera "varicosa" es una úlcera trombotica. Todos los pacientes que tuvieron trombosis venosa profunda desarrollan edema crónico, 9/10 presentan induración y 4/5 úlceras de la pierna.

Diagnóstico temprano: Es preciso diagnosticar la trombosis antes de que se produzcan la embolia pulmonar o lesiones locales serias; hay signos que permiten cuando menos sospecharlo.

a) La elevación de pulso y temperatura, que interrumpe el descenso lento de los dos (normal en el postoperatorio), y cuya causa no se encuentra, es sospechosa, especialmente hacia el 4-5 día.

b) Sensación indefinible de malestar y de inquietud.

c) Dolor o sensación de calambre ligero en la pierna (puede ser transitorio).

d) Ligero dolor torácico, especialmente si se asocia con tos imitativa y espantos ligeramente hemoptoicos, deben sugerir infarto pulmonar (y por tanto trombosis en algún sitio); parece que las "complicaciones pulmonares" postoperatorias en individuos que no sean viejos, son más frecuentemente embolías pulmonares que cuadros infecciosos.

Si se encuentra algo de lo dicho, examinar particularmente las piernas, sin esperar grandes signos (si los hay, es un poco tarde); comparando con la pierna opuesta puede notarse ligero edema de la parte inferior de una pierna, brillo y tensión cutánea algo mayores en un lado, muy ligera cianosis, apariencia más gruesa y más azul de las venas superficiales: cualquiera de estos datos, aislados, refuerza mucho la posibilidad de trombosis.

Palpando la pierna (rodilla flexionada, pié puesto de plano sobre el lecho, músculos relajados) en dirección ascendente, a lo largo del espacio interóseo, puede hallarse un dolor localizado (más llamativo si la compresión lateral de esa región no es dolorosa); no es raro hallar aumentada la consistencia de la musculatura. "Finalmente, se pedirá al paciente que extienda nuevamente su pierna; el pié es dorsiflexado cuando se siente dolor en el mismo sitio sensible a la presión".

Estos son datos de probabilidad; sólo la radiografía hace el diagnóstico seguro cuando éste sirve, en los casos incipientes, pero debe procederse sin demoras, porque cada hora es valiosa.

Flebografía.—"Si las vías sanguíneas profundas de la parte inferior de la pierna sólo pueden visualizarse parcialmente o están enteramente ausentes en el flebograma, se establece prontamente el diagnóstico de trombosis". Se indica la técnica. Considera el autor que este método debe formar parte de la rutina hospitalaria, ante la sospecha de trombosis; cuando esta sospecha se presenta en clientela privada, opina que no hay mayor peligro en transportar al paciente al hospital para una flebografía, pero que puede optarse por la heparinización con esa sola base, "la única acción peligrosa es no hacer nada".

Mortalidad. - Opina que de cada 60 operados, 1 presenta trombosis y que de cada 6 trombosis una termina fatalmente (en ausencia de heparina).

Para el autor, de cada 80 mujeres que dan a luz, 1 sufre trombosis y 1 de cada 25 de estas trombosis termina por la muerte.

Los datos de clínicas médicas no permiten precisión, pero opina que la muerte por trombosis y por su consecuencia, la embolia pulmonar, es tan frecuente en servicios médicos como quirúrgicos.

En los traumatismos de los miembros inferiores (especialmente parte baja de la pierna) pasan desapercibidas las trombosis porque las manifestaciones correspondientes al trauma las ocultan; aquí es particularmente apreciable la flebografía; parece que la incidencia es en estos casos 10 veces mayor que la de los postoperatorios citados arriba.

El dato de Suecia —posiblemente aplicable a otras naciones civilizadas— correspondiente a la frecuencia del tromboembolismo, es de 0.8 por 1000 de la población (Jorpes).

Terapia heparínica y mortalidad. - No es posible emplear la heparina como profiláctico, porque es cara, su aplicación requiere personal y la inmensa mayoría de los pacientes que recibieran la droga, la recibirían en balde; además, puede ser peligrosa al favorecer hemorragias del postoperatorio; talvez la profilaxis heparínica deba limitarse únicamente a pacientes que habiendo presentado manifestaciones de trombosis, deban ser sometidas a una operación o deban realizar un parto.

Las bases del tratamiento son: 1) Diagnóstico precoz, 2) heparinización inmediata y según plan adecuado, y 3) tratamiento por movimientos, precozmente instituido.

Cumplidas estas condiciones, las manifestaciones agudas desaparecen con extraordinaria rapidez; es muy importante iniciar los movimientos apenas hayan cedido los fenómenos agudos. Este proceder se ha traducido en el hecho de que el Hospital de Mariestad sólo ha visto 3 muertes sobre 209 casos, y esas tres no son propiamente fracasos del tratamiento.

Flegmasia alba dolens. - Es un estado un poco tardío, pero el tratamiento es todavía muy efectivo: el edema desaparece rápidamente y el curso del proceso es frecuentemente abortivo; hay mayor peligro de complicaciones posteriores y el tratamiento es más largo.

Embolismo pulmonar. - Aún el masivo es inmediatamente mortal en raras ocasiones: la cianosis y la disnea crecen durante $\frac{1}{2}$ -2 horas y luego si viene la muerte; la heparina es muy efectiva: posiblemente la obstrucción no es completa al principio y sólo después se hace total, debido al crecimiento del émbolo; si este crecimiento se previene, el trastorno circulatorio regresa y el paciente sobrevive; sólo un área condensada en un pulmón, da cuenta por algún tiempo de lo que ha ocurrido; esto lo logra la heparina administrada tempranamente y a dosis altas, de manera que en pocos días el paciente está libre de síntomas; el dicumarol no vale aquí porque su acción comienza a las 24 horas, al paso que la de la heparina es inmediata.

Comparaciones. - El autor cita la tesis de Zilliacus en donde se concluye que la mortalidad era de 16.6% en los casos de trombosis post-operatoria y de 3.6% en los casos obstétrico, cuando no se empleaba la heparina; utilizándola, la mortalidad de las series quirúrgicas y obstétrica se ha reducido a 0.8%.

Heparina, tiempo de permanencia en el lecho y hospitalización. - Se acostumbraba prolongar la permanencia en el lecho hasta el 15º día des-

pués de la desaparición de síntomas agudos y del movimiento febril; en total, unas seis semanas, que se han reducido a algo más de una, por la terapia heparínica.

Heparina y secuelas del proceso trombótico. - La trombosis de los miembros inferiores termina por bloquear definitivamente la femoral, y la circulación de retorno ha de tomar la vía de la safena, que teniendo menor capacidad acaba por fallar: el éxito depende de evitar la invasión de la femoral, que ocurre en 80-90% de los casos tratados con los métodos clásicos, cosa evitable por la heparina, que detiene el proceso trombótico y lo fija en el estado alcanzado cuando comenzó el tratamiento; los datos estadísticos que el autor presenta a este respecto confirman la buena acción de la droga para evitar las secuelas; aquí también es imposible pedir al dicumarol lo que da la heparina, porque con el retardo de 24 horas con que ocurre la acción de esta droga, se da tiempo para que la femoral sea invadida.

Técnica de la heparinización. - Se realiza por inyecciones intravenosas intermitentes. **Un miligramo de heparina** (Se empleó de la Vitrum and Co. Ltd.) equivale a unas 80 unidades internacionales (provisionales, de heparina).

Hecho el diagnóstico, se administran 110 mgr. de heparina y de acuerdo con la hora de administración, se dan una o dos más, (iguales) en el mismo día. En los días siguientes se aplican 3 inyecciones de 100 mgr. (si se desea, la última del día puede ser de 150 mgr.). Cuando —al cabo de unos días— la temperatura vuelve a la normal o casi a ella y la sensibilidad a la palpación y el edema desaparecen, se reduce la heparina a dos dosis de 100 mgr. en el día; el último día puede darse sólo una dosis de 100 mgr.

Durante ese tiempo, el paciente debe moverse libremente en el lecho y flectar y extender los miembros inferiores, varias veces y a intervalos durante el día; en el momento de bajar las dosis de heparina, se permite al paciente levantarse y aún caminar algo, aumentando cada día el tiempo de permanencia fuera del lecho, hasta que al cabo de 2-3 días de levantado, suele poder dejar el hospital.

Cuando el paciente deja el lecho por primera vez, se le pone un vendaje elástico en el pie y parte baja de la pierna, para impedir un ligero edema; este vendaje debe llevarse por 2-3 semanas, al cabo de las cuales se quita y el paciente suele volver a su trabajo. (Puede usarse con éxito la pasta de Unna, para el vendaje compresivo). La salida del lecho a más tardar en el momento en que se termina la heparinización es fundamental, porque suspendida la droga, el paciente queda sin protección contra una nueva trombosis, que se desarrolla muy fácilmente cuando el sujeto no está de pie y caminando. Cuando la enfermedad impide la marcha (fractura, por ejemplo) se soluciona el problema haciendo que el paciente realice todos los movimientos que es posible ejecutar cuando se lleva un yeso y alargando además el tratamiento: terminada la heparinización de rutina, se continúa con la administración vespertina de 100 mgr. de heparina, cada día durante una semana, día de por medio durante otra semana, y aún con dos días de intervalo durante otras dos semanas; a lo largo de este tiempo, el paciente se ha adaptado al lecho y no tiene más riesgos que cualquier otro sujeto que deba permanecer largo tiempo en cama. Cuando el cuadro se inicia por embolismo pulmonar masivo, se hará el mismo tratamiento; sin embargo, el primer día se darán 100-125 mgr. de heparina cada 4 horas; se asociará el tratamiento ordinario con eupaverina.

Complicaciones y contraindicaciones. - Aplicando la heparina para la trombosis incipiente, es decir, por lo general 4-6 días después de la operación, el peligro de hemorragia por la herida es mínimo. Ocasionalmente se observa hematuria de corta duración (y aún sin suspender la droga). Si se quiere frenar el efecto de la heparina, puede aplicarse 5-10 c.c. de solución de sulfato de protamina al 1%, vía I. V., o realizar una transfusión de sangre total, aun cuando el efecto es más lento.

Raramente se observan reacciones anafilácticas.

Prácticamente no hay contraindicaciones para el empleo de la heparina en la terapéutica de las trombosis, cosa lógica puesto que se trata de un producto normalmente originado dentro del organismo; apenas debe tenerse cuidado cuando hay un órgano interno sangrante (úlceras pépticas por ejemplo).

EFECTO DEL pH DEL MEDIO SOBRE LA ACTIVIDAD DE LA ESTREPTOMICINA Y LA PENICILINA

E. P. Abraham and E. S. Duthie - Sir William Dunn of Pathology, Oxford.

La proactinomicina y estreptomicina son sustancias básicas y se ha probado que su actividad varía con el pH del medio, siendo mayor con pH de 8 que de 6; cuando se trata de antibióticos ácidos (penicilina, ácido helvólico, ácido micofenólico), el descenso del pH aumenta la actividad.

La variación observada en la actividad de los antibióticos básicos es de 1 a 10, para un cambio del pH de 6 a 8.0, cosa importante puesto que el pus y varios medios orgánicos son alcalinos; los efectos de este orden parecen menos marcados en el caso de antibióticos ácidos. Los métodos empleados para el estudio fueron: test de dilución en serie, test de inhibición de cultivos en placa, con el método del cilindro de porcelana de Neatley, recuentos de organismos por hemocitómetro y recuentos de gérmenes vivos por medio del recuento de colonias.

Efecto del pH y tests de dilución en serie: La penicilina y el ácido micofenólico aumentan su actividad cuando el pH pasa de 7 a 6.5. La estreptomicina, proactinomicina y proflavina aumentan su actividad cuando el pH asciende, efecto que es bien marcado para la estreptomicina; la actividad puede reducirse a $\frac{1}{4}$ de su valor inicial, cuando el pH pasa de 7.2 a 6.2 (valor muy usual para el pus). Haciendo 1000 veces mayor el número de gérmenes, la actividad de la droga se reduce a $\frac{1}{4}$; asociando el aumento del número de gérmenes con la acidificación citada, puede reducirse la actividad a $\frac{1}{16}$ o menos.

Estas variaciones son apreciables para todos los gérmenes estudiados con excepción del Strep. Pyogenes, cuya sensibilidad a la estreptomicina no varía con la reacción del medio.

Las bases proactinomicina y proflavina muestran frente al estafilococo, variaciones de actividad similares a las exhibidas por la estreptomicina, cuando cae el pH.

Las medidas de las curvas de crecimiento comprueban lo hallado por los tests de dilución; la reducción de la concentración de iones H a $\frac{1}{10}$, equivale a cuadruplicar la concentración del antibiótico.

Uno de los efectos principales de la proactinomicina a concentraciones bajas es alargar la fase "lag" de los cultivos microbianos; se lleva esta fase hasta una duración de 140 minutos, sea mediante el antibiótico al $\frac{1}{100.000}$ a pH 6.43 o por medio del mismo agente a concentración de $\frac{1}{400.000}$ y pH 7.45.

Efecto del pH medido por la inhibición de cultivos en placa, con el método del cilindro de porcelana de Heatley.

Las bases proactinomicina, estreptomycin y proflavina aumentan considerablemente su actividad, mientras que el ácido micofenólico y el helvólico disminuyen su actividad cuando el pH aumenta. Los resultados obtenidos con la penicilina por este medio no son bien claros. Las bases citadas aumentaron en 10 veces su actividad, por elevación del pH de 6.0 a 7.5.

Efecto de la variación del pH sobre el poder bactericida.

Medida sobre la cepa H de estafilococo, esta variación es máxima cuando el antibiótico se encuentra en el límite de su concentración bactericida.

La penicilina en concentraciones mínimas, es cuando menos dos veces más activa a pH 6.50 que a pH 7.57 (concentraciones de penicilina del orden de 0.04-0.08 u.o/cc). Este efecto del pH es mucho menos notorio cuando las concentraciones empleadas son del orden de 0.1-1 u.o/cc.

La proactinomicina a la concentración de 1/30 000 y frente a inoculums de 5 millones de bacterias por c.c. tiene una acción letal neta a pH 8.0, menor a pH 7.2 y prácticamente nula a pH 6.6; algo análogo ocurre con la proactinomicina.

Discusión. - Es hecho casi general que las bases fuertes dotadas de actividad antibacteriana la muestren más intensamente cuando el pH asciende; esto es notorio en el caso de la atebrina, por ejemplo. Es posible que este efecto se deba a que la base libre penetre la célula más fácilmente que su catión; en medio alcalino es menor la disociación y tal efecto resultaría favorecido; es posible también que la droga actúe justamente por sus cationes y que haya competencia entre ellos y las hidrogeniones cuando se trata de adquirir sitios en la superficie de la célula: al aumentar el pH baja la cantidad de iones H⁺ y los cationes del agente básico antibacteriano encuentran más facilidades para actuar.

Aplicaciones clínicas. - Estos hallazgos explicarían el fracaso de los antibióticos en casos determinados, cuando los gérmenes no se muestran resistente a la droga (in vitro): es bien posible que en los tejidos alterados que están liberando los gérmenes hacia la sangre el líquido cefalorraquídeo, etc., tengan una reacción inadecuada para la acción del antibiótico, a pesar de que este se halle en concentraciones que ordinariamente se muestran efectivas. Como la acidificación favorece la actividad de la penicilina y ácido helvólico, parece lógico que su aplicación sea preferible en casos en que predomina el fenómeno alterativo tisular, y en donde es lógico esperar efectos inferiores de las drogas de carácter básico (proactinomicina, proflavina, estreptomycin).

ANOTACIONES

"Lunares" de la estreptomycin.

Mucho se ha hablado respecto a los fracasos de la estreptomycin frente a gérmenes que son sensibles a ella; se ha expresado la posibilidad de que las bacterias se vuelvan resistentes a la droga; de hecho se ha demostrado que haciendo subcultivos repetidos sobre agar-estreptomycin, las bacterias se hacen resistentes a la estreptomycin con una sorprendente rapidez (experiencia con gonococos y meningococos), hasta el punto de que resisten las concentraciones más altas de estreptomycin de que se pudo disponer; no es posible asegurar si los gérmenes adquirieron tolerancia completa al antibiótico. La resistencia a la penicilina se desarrolla con mayor lentitud

y no hay prueba de resistencias cruzadas para penicilina y estreptomina: la resistencia a una de ellas no implica resistencia a la otra, lo que sugiere mecanismos de acción diferentes en los dos casos; por otro lado, los gérmenes estreptomina-resistentes no presentan las alteraciones morfológicas que se encuentran en los penicilina-resistentes; en ratones, se comprobaron los hallazgos hechos in vitro y se estableció que la resistencia a la estreptomina no se asocia con disminución de la virulencia del germen.

Como los tejidos lesionados son generalmente ácidos, la estreptomina falla fácilmente en ellos; en cambio, los antibióticos ácidos (penicilina) aumentan de actividad y es menos temible un fracaso; es mejor desde este punto de vista el caso de las infecciones de vías urinarias, porque la droga se concentra fuertemente en el curso de su excreción renal, además de que es posible sostener la alcalinidad de la orina.

Prácticamente no hay absorción de la droga administrada por vía oral; en cambio, se tolera, absorbe y retiene bien cuando se la administra intramuscularmente (cada 4 horas) o por vía venosa su distribución en el organismo es amplia y uniforme y algo pasa al líquido cefalorraquídeo. La mitad a $\frac{3}{4}$ de la droga se excreta por la orina en el plazo de 24 horas, alcanzando en este líquido concentraciones de centenares de unidades por c.c., cuando se han administrado las dosis usuales por vía parenteral, hecho que hace de la estreptomina un agente muy valioso en las infecciones urinarias, ya que tales concentraciones superan a las necesarias para controlar a los gérmenes patógenos corrientes. La administración intrarraquídea de dosis hasta de 20.000 unidades, no produce síntomas de irritación meníngea y sostiene concentraciones apreciables, durante 24 horas; parece, sin embargo, que se requiera cierto cuidado en algunas formas de meningitis.

THE LANCET

Londres, Noviembre 2 de 1946.

Artículos originales:

Influenza B en 1945-46.

Influenza B en Bahamas e Inglaterra.

Icterus gravis neonatorum (resultados finales de tratamiento por transfusión).

Detección de aminoácidos en orina y otros fluidos biológicos.

Técnica de la leucotomía.

Sociedades médicas:

Investigaciones sobre la paludina en la malaria-Roy. Soc. of Trop. Med.

DETECCION DE AMINOACIDOS EN ORINA Y OTROS FLUIDOS BIOLOGICOS

C. E. Dent. - University College Hosp, Lond.

Consden et al. crearon el cromatograma de partición: si sobre una tira de papel de filtro se coloca una gota de una solución de varios aminoácidos y se deja secar, y si luego se introduce una punta del papel en un solvente adecuado, no miscible con el agua, éste avanzará por capilaridad hacia el otro extremo de la tira; al pasar sobre la gota de aminoácidos los disolverá tanto más y tanto más rápidamente cuanto más favorable para el solvente sea el coeficiente de partición del aminoácido entre el agua (siempre existente entre las fibras del papel) y el citado solvente: dejando secar la tira se encontrará que los diversos aminoácidos han viajado

en diversa proporción a partir de la gota, formando bandas que se colocan por delante de ella; el autor no encuentra que las sales minerales presentes en los fluidos biológicos trastornen el fenómeno.

El proceso puede hacerse en las formas mono y bidimensional:

Cromatograma monodimensional: Para orina, se verifica con un solvente como el fenol líquido, que se coloca en un pequeño depósito situado en posición un poco elevada; en este depósito se hunde un extremo de la tira de papel de filtro, cerca del cual se ha depositado previamente la orina en forma de una banda estrecha; como el proceso es lento, se ejecuta en el interior de un recipiente saturado de vapor del solvente; al cabo de unas 16 horas se practica en el papel la reacción de la ninhidrina, que mostrará bandas sucesivas, correspondientes a los distintos aminoácidos presentes.

Cromatograma bidimensional: Es posible que la velocidad de migración de dos aminoácidos sea la misma en estas condiciones, cuando se emplea un solvente dado, a consecuencia de lo cual ocuparán la misma posición en la tira del cromatograma; puede haber otro disolvente capaz de separarlos. En el método bidimensional se toma una hoja de papel de filtro rectangular y cerca de un ángulo se coloca, en pequeño espacio, la orina; luego se hunde en el primer solvente uno de los lados del rectángulo vecino al sitio en donde se colocó la gota: esto desplazará los diversos aminoácidos en una dirección, como antes; dejando secar y hundiendo luego el otro borde vecino de la gota de orina, en otro solvente, los aminoácidos serán desplazados en dirección perpendicular a la primera, y si las manchas obtenidas en la primera fase eran complejas, se desdoblaron por este medio.

La fidelidad del método reposa en que son pocos los cuerpos capaces de dar reacción de la ninhidrina: las sales de amonio, que se escubrirán por su movilidad en el cromatograma, y otros compuestos que no suelen encontrarse en productos biológicos; en cambio, los di y triptóptidos sencillos sí pueden determinar un error: debe por tanto buscarse la permanencia de la mancha después de hidrólisis destinada a romper los polipéptidos, especialmente si se hallan en el cromatograma manchas colocadas en posición anormal; la identificación de los aminoácidos se hace sobre la base de la posición de las bandas en el cromatograma, porque la movilidad es en cierto modo típica de cada aminoácido; los resultados establecidos así, se cotejarán con los suministrados por el empleo de mezclas de aminoácidos conocidos.

El autor ha aplicado con éxito este método en el síndrome de Fanconi (aminoaciduria progresiva) y parece que pueda emplearse en procesos como la cistinuria, estudio de líquido ascítico desalbuminizado y sobre todo en el trabajo experimental, siendo una indicación especial la necrosis nutricional aguda del hígado, toda vez que en ella se ha encontrado una alta aminoaciduria.

INVESTIGACIONES SOBRE PALUDRINA EN LA MALARIA

Estudios hechos por la Unidad de Investigaciones Médicas de la Armada Australiana dieron a conocer que:

La paludrina sirve como profiláctico para el falciparum, puesto que la administración de 100 mgr. diarios de paludrina por 3 semanas, iniciada a partir de la inoculación de falciparum por mosquitos, realizada por vía experimental, evitó la aparición de parásitos en la sangre de los inocuados e hizo negativa la subinoculación de 200 c.c. de sangre de los mismos,

realizada 7 días después a nuevos voluntarios: la droga había destruido las formas preeritrocíticas del parásito; la suspensión de la droga al cabo de tres semanas no iba seguida de ataques palúdicos.

Idéntica experiencia en voluntarios inoculados con vivax, negativizó los frotis y las subinoculaciones, pero la supresión de la droga a las 3 semanas sí fue seguida de ataque: la profilaxia es aquí, parcial. La inoculación repetida de vivax y falciparum en el mismo individuo (siempre por mosquitos infectados), realizada durante una época en la cual el sujeto estaba tomando 100 mgr. de paludrina diariamente por 4 semanas, es seguida de un brote de malaria por vivax al cabo de 3 semanas de suspensión de la droga; nunca ese brote se debe al falciparum.

Una dosis aislada de paludrina, de 50-100 mgr, administrada de 48 a 120 horas después de la picadura infectante de falciparum, protege completamente, pero esa misma dosis, administrada 3 h. antes o 144 o más horas después de la picadura no realiza prevención: es que las formas pre-eritrocíticas son las más sensibles; los parásitos eritrocíticos pueden morir bajo la acción de dosis mayores, pero no es creíble que la paludrina llegue a matar esporozoitos.

Ordinariamente los parásitos aparecen en la sangre en cantidades submicroscópicas al 7º día, pero los accesos febriles comienzan hacia el 11º; 100-200 mgr. de paludrina, diariamente, desde el 9º día, negativizaron los frotis e impidieron los accesos.

El tratamiento hospitalario con paludrina es el mejor que hasta ahora se haya aplicado para el falciparum: muy alto porcentaje de curación, negativización de los frotis en el plazo de 2 días. La dosis de 100 mgr. (una tableta) suprime un acceso tanto de vivax como de falciparum, pero no cura la enfermedad, que recae al cabo de pocas semanas; en la malaria por vivax el resultado no es superior al de la mepacrina o la quinina; parece que 100 mgr. diarios durante tres semanas, seguidos por 100 mgr. dos veces a la semana, durante 6 meses, sea el mejor prospecto de tratamiento para el vivax. De todos modos, lo fundamental de la paludrina es la facilidad con que corta el acceso palúdico y su efectividad como profiláctico.

La paludrina no es gametocida pero sí puede suprimir casi completamente la formación de gametos cuando el tratamiento es temprano y suficiente; cuando un sujeto ha ingerido 100-150 mgr. de paludrina, sus gametocitos no se desarrollan completamente en el mosquito; el efecto es reversible y persiste mientras haya paludrina en la sangre.

Se ha sugerido como posible explicación de la diferencia de susceptibilidad del vivax y el falciparum, el hecho de que éste tiene sólo 2-3 ciclos de desarrollo endotelial, que ocurren en 6-7 días, mientras en aquel persiste durante meses en estado endotelial y el número de ciclos es indefinido.

INFLUENZA B

Su virus fue reconocido por Francis y Magill en 1940. Parece imposible de distinguir clínicamente de la A, aun cuando se había dicho que su comienzo era más insidioso y los síntomas catarrales mayores, porque no se ha probado la constancia de esto. Es más andémica que A y solo raramente produce brotes de alguna magnitud. Parece que los brotes de influenza B son más espaciados que los de A, porque aquel virus, tiene poder antigénico, más grande. El virus B no infecta fácilmente al hurón ni se adapta al ratón, pero acaso infecta el huevo con mayor facilidad que el virus A; como para éste, se encuentran variedades serológicas de virus B, pero la significación epidemiológica de esto es aún oscura.