

copáticos y alteraciones pigmentarias similares a las que aparecen en la enfermedad de Addison.

Al principio, la HACT y la cortisone fueron distribuídas gratuitamente, a investigadores de prestigio, por los Laboratorios Armour, y un comité nombrado por la Academia Nacional de Ciencias, respectivamente. Desde el 1 de enero de 1950, la Merck & Co. ha asumido la responsabilidad de distribuir la cortisone. Ambas compañías continúan proporcionando las drogas a los investigadores, pero les cargan el costo correspondiente a la producción.

Dado el estado actual de nuestros conocimientos, sería extremadamente peligroso permitir el uso general de estas nuevas drogas, caracterizadas por su elevada potencia. Desde este punto de vista, puede quizás considerarse como una ventaja las limitadas cantidades con que se cuentan. Esta limitación en la producción, obliga a restringir su uso a los casos que permiten ampliar nuestras ideas y conocimientos sobre mecanismos patogénicos.

## NUEVOS MÉTODOS ANALGÉSICOS

Dres. E. M. PAPPER y E. A. ROVENSTINE

UNO de los aspectos más interesantes en el tratamiento de los estados dolorosos, ha sido la administración intravenosa de procaína, ahora propuesta a base de soluciones diluídas al 0,1 %. La experiencia concuerda en que las secuelas dolorosas de las quemaduras, fracturas y procedimientos quirúrgicos, quedan ventajosamente aliviadas con este procedimiento, aunque los resultados son menos concluyentes en los dolores de las afecciones malignas, en las neuritis y en las artritis.

El mecanismo de este tipo de analgesia dista mucho de ser comprendido. CRAUBAR ha considerado que la anestesia es el resultado de la difusión del medicamento a través del árbol vascular, lo que permite que la procaína entre en contacto con las terminaciones nerviosas libres; pero este concepto es dudoso a causa de la hidrólisis intravascular rápida de la procaína, sin contar con el hecho clínico de que muchos estados dolorosos debidos a la inflamación no mejoran con esta substancia.

En la apreciación general del método, se han olvidado importantes factores. Se acepta, por ejemplo, que el dolor durante el período postoperatorio no es fenómeno absoluto y universal, con menos frecuencia en las personas de más edad, en las salas donde las enfermeras son atentas pero sin extremos, y en los enfermos sometidos a la deambulacion precoz. En realidad, más de la mitad de los pacientes recién operados apenas requieren analgesia o, a lo sumo, pueden sobrellevar su estado con salicilatos, codeína o pequeñas dosis de barbitúricos. Este hecho sugiere la evidencia de que el alivio del dolor después de la cirugía puede derivar de factores distintos a los medicamentos empleados.

Las nuevas aplicaciones de la procaína y de los compuestos derivados de la misma, no se limitan a las inyecciones intravenosas; en otros estados dolorosos se siguen los principios, hoy día bien estudiados, del bloqueo de los troncos nerviosos y de la infiltración. En algún caso se han precisado los procedi-

mientos de interrupción química de ciertas vías nerviosas consideradas antes casi inaccesibles. Algunos de estos procedimientos son dignos de mención como ejemplos de los procedimientos analgésicos.

Aunque el bloqueo de los nervios intercostales no es sistema nuevo en el campo de la anestesia local, su empleo clínico en el tratamiento de los pacientes con fractura de las costillas representa una de las nuevas adquisiciones de la terapéutica; el problema, en esta circunstancia, no es sólo de analgesia sino contra los efectos nocivos generales. Aunque es evidente que la fractura simple y sin complicaciones, de una sola costilla, no ofrece dificultades en cuanto al dominio del dolor, ni significa mortalidad acentuada, no puede decirse lo mismo de la fractura de varias costillas, sobre todo en el caso de complicaciones intratorácicas. El dolor en este último caso, además de la incomodidad, impide la correcta ventilación pulmonar, dificulta la eliminación de las secreciones, y favorece la infección y la anoxia. El alivio del dolor mejora la ventilación y disminuye la potencialidad de las complicaciones descritas. El intento de dominar las sensaciones dolorosas a base de la inmovilización y por el empleo de los compuestos opiados provoca consecuencias adversas en la actividad respiratoria. El bloqueo intercostal correcto, de preferencia por la vía paravertebral, es un método analgésico eficaz, con la ventaja de que estimula en vez de dificultar la respiración. El bloqueo procáinico puede obtenerse en un 80 % de los pacientes que sufren la fractura múltiple de costillas, con el resultado de que se ha conseguido reducir la mortalidad a poco más del 4 %.

Los procedimientos de bloqueo troncular se han aplicado recientemente al alivio del dolor en el herpes zona, con los mejores resultados en el comienzo de la enfermedad de tipo intercostal.

Se ha descrito otra nueva técnica de bloqueo empleada para la gran variedad de lesiones dolorosas del hombro, método que se basa en la interrupción específica del nervio subescapular por medio de soluciones anestésicas locales; como este nervio transmite las sensaciones de la articulación escapulo-humeral y de la bolsa anexa, las inyecciones propuestas deberán mejorar la sensación dolorosa en el área afectada. Los datos clínicos señalan que la utilidad más decisiva se encuentra en el tratamiento de la bursitis subcromial, la cual suele ser aguda y bastante intensa. De todos modos, debe añadirse que el bloqueo del nervio subescapular es un procedimiento sólo auxiliar a la terapéutica de las lesiones de la articulación del hombro, puesto que no debe substituir los principios de la ortopedia.

Otro procedimiento de bloqueo se encuentra en el grupo de los desventurados pacientes con carcinoma o tuberculosis de la laringe, durante los períodos terminales, en cuya circunstancia el bloqueo del nervio laríngeo superior con procaina y alcohol, hace tolerables las fases postreras de la afección.

Algunos autores han tratado ciertos dolores viscerales por la anestesia local de las estructuras somáticas en relación con la percepción del dolor. En estos estudios se ha revelado la presencia de zonas de hipersensibilidad en los músculos estriados. Los músculos relacionados con este fenómeno en caso de afección coronaria son los dos pectorales y el serrato anterior; es necesaria la palpación cuidadosa de estos músculos para asegurar la situación precisa de las zonas hiperalgésicas para inyectar algunos centímetros cúbicos de solución de procaina al 0.5 % o con la pulverización de los mismos puntos con cloruro de etilo. Los mejores resultados se obtienen en los pacientes cuyos síndromes dolorosos se precipitan a consecuencia del infarto del miocardio; los resultados menos satisfactorios se registran en aquellos afectos de angina de esfuerzo, con infarto o con fenómenos premonitorios del mismo. Este es otro de los ejemplos curiosos de que la interrupción del ciclo doloroso por la procaina puede dar por resultado

el alivio durante largos períodos después de haber cesado la acción directa del medicamento.

El principio de la interrupción de las vías autónomas en algunas de las simpatalgias ha sido objeto de estudios recientes, en especial los estados causálgicos, explorados desde este punto de vista.

Las experiencias con el bloqueo del simpático han sido reproducidas con las del sistema autónomo a base de sustancias químicas como las sales de tetraetilamonio. Aunque algunos pacientes pueden quedar curados permanentemente con estos métodos, en la mayoría sirven como ayuda diagnóstica y pronóstica para emprender más tarde la sección quirúrgica, tratamiento definitivo de la causalgia.

La exposición de los nuevos agentes analgésicos debe comprender necesariamente los recientes preparados substitutivos de la morfina. El criterio para estimarlos ha sido propuesto por BATTERMAN en el sentido de que una sustancia analgésica debe considerarse valiosa si puede provocar la acción deseada en el 90 % de las administraciones parenterales, cualquiera que sea la afección causal. Debe determinar buenos efectos analgésicos también en el 60 % de las pruebas con absorción por vía oral. Como el dolor intenso suele despertarse junto con espasmo de la musculatura lisa, el producto debe, de preferencia, ser antiespasmódico en vez de espasmógeno. Debe exigirse que sus manifestaciones secundarias sean mínimas, especialmente sobre la respiración y la circulación; además, el medicamento debe carecer de acción hipnótica o sedante. Es de la mayor importancia que el uso propongado no determine el acúmulo, la tolerancia o el hábito. Es evidente que muy pocos o ninguno de los analgésicos pueden tener este extenso repertorio de ventajas.

Se han presentado a ensayo centenares de derivados de la morfina. Algunos, como el dilaudido, han llegado a emplearse en la clínica. Otro derivado que ha excitado el interés recientemente es el metopón (metildihidromorfinona), analgésico muy potente, dos veces más activo que la morfina y sin muchas de las consecuencias tóxicas de ésta. En los animales y en el hombre determina poco efecto sedante, euforia o emesis. Estas y otras ventajas han sugerido su empleo en el dolor crónico, puesto que puede emplearse por vía oral con un mínimo de consecuencias desagradables y tarda relativamente bastante en ocasionar hábito o tolerancia.

En un estudio experimental a base de gran número de pacientes, el alivio del dolor resultó satisfactorio en el 74 %, con lucidez mental mantenida en igual número. Los efectos tóxicos fueron patentes en sólo el 10 %, casi siempre en forma de náuseas. Se observó que la analgesia más satisfactoria se consiguió en aquellos sujetos que no habían sido medicados con anterioridad. Tiene, sin embargo, el inconveniente de ser caro y de manufactura costosa, por lo que se le encuentra en escasa cantidad.

La meperidina se ha empleado en la clínica casi desde el momento en que se logró su síntesis por EISLEB y SCHAUMANN en 1939. Aunque al principio no se experimentó con ella a causa de sus propiedades espasmolíticas, estas pasaron pronto a segundo término ante la acción analgésica que sobrepasa a la de la morfina, de la cual difiere ventajosamente en varios aspectos importantes. Provoca en primer término mucha menos depresión de la respiración (excepto en los individuos de edad avanzada o en los pacientes con tumores expansivos de la cavidad craneal), no suprime la tos, no determina euforia, y no se observan efectos tóxicos con su uso. En general, su potencia terapéutica puede compararse a la de la morfina en la fibra lisa del tubo digestivo, donde el efecto es de relajación, excepto en el esfínter de ODDI. BATTERMAN ha demostrado que ciertas consecuencias del empleo de la meperidina, como el vértigo,

son mucho más frecuentes en los enfermos ambulatorios que en los hospitalizados. La tolerancia y el hábito ocurren con la meperidina, pero en mucho menos escala que con la morfina. Este agente es de gran importancia y valor para dominar los dolores postoperatorios y emplearlo como analgésico en la práctica tocológica. Este medicamento, no obstante sus innegables cualidades no es, sin embargo, el analgésico ideal, a causa de su posible hábito y también por ciertos peligros presentes en las personas de edad. De todos modos, es un excelente medicamento, por lo que se justifica su popularidad actual.

El metadón es uno de los más recientes descubrimientos de la química sintética, aplicado al alivio del dolor. También esta substancia provoca acciones farmacológicas notablemente similares a las de la morfina, en primer término la analgesia, tan profunda como la de ésta a dosis comparables. Las consecuencias indeseables más frecuentes son la náusea, la emesis y el estreñimiento. Aunque se ha discutido la posibilidad, se acepta que también puede producir hábito. Sin embargo, hay que definir algunas diferencias entre la morfina y el metadón, con ventaja para este último; las dosis terapéuticas de metadón provocan menos depresión circulatoria, menos sedación, menos depresión respiratoria y menos euforia. El metadón parece ser de suma utilidad en aquellos pacientes que atraviesan una fase dolorosa de su enfermedad y que requieran un medicamento tan potente, por lo menos, como la morfina. No parece ventajoso como medicación preoperatoria ni tampoco como agente analgésico en la práctica obstétrica, a causa, en este último caso, de ejercer acción depresiva sobre la respiración fetal.

## ESTADO ACTUAL DE LA QUIMIOTERAPIA DE LA TUBERCULOSIS HUMANA

### Informe preparado por el Comité sobre la Estreptomina de la Administración de Veteranos de los EE. UU.

**E**STE informe, tercero de una serie, se refiere a las modificaciones en la práctica y algunos conceptos teóricos nuevos, conocidos a partir del anterior. Se describen aquí los resultados obtenidos en 7.000 pacientes de todas las formas de tuberculosis, con tipos diversos de tratamiento, siempre con la meta de obtener aquel que, con el máximo de acción terapéutica, mostrara un mínimo de toxicidad. Para conseguir datos útiles, se consideró de la más alta importancia que el material estudiado pudiera dividirse en grupos comparables y de los cuales se pudieran derivar conclusiones suficientemente válidas.

#### Consideraciones sobre la Estreptomina

El primer concepto que debe reafirmarse es que la estreptomina, por sí misma, casi nunca cura la tuberculosis. Incluso en aquellas formas del tubo digestivo y en las fistulas cutáneas, en las cuales esta substancia ha demostrado ser más útil, las recaídas han llegado a proporciones entre el 5 y el 10 %, para