

LIQUORBLOCKADE BEI MENINGITIS TUBERCULOSA. J. Schirmeister. *Dtsch. med. Wschr.* 84: 183, 1959.

La acción de los corticosteroides sobre el bloqueo del líquido cefalorraquídeo ha sido tratada con poca frecuencia en la bibliografía referente al tratamiento de la meningitis tuberculosa. En este trabajo el autor describe el efecto del tratamiento combinado de la meningitis tuberculosa con corticosteroides y tuberculostáticos, sobre un bloqueo comprobado del líquido cefalorraquídeo en 4 casos. Se administraron como dosis inicial 200 mgs. de cortisona por vía i. m. ó 40-50 mgs. de dehidrocortisona por vía oral, ajustando la dosis continua en 100 mgs. de cortisona ó 20-30 mgs. diarios de dehidrocortisona. Los enfermos recibieron al mismo tiempo antibióticos, con el fin de impedir la activación de infecciones hasta ahora inaparentes, además de iones de potasio con dieta pobre en sal. La eliminación del bloqueo se logra sólo en la fase precoz de la enfermedad en la extensión atribuible a procesos exudativos, mientras que las alteraciones proliferativas ya sobrevenidas de las meninges se sustraen a toda influencia. Por esta razón es aconsejable iniciar lo antes posible la terapia de la meningitis tuberculosa con corticosteroides. En 2 casos mejoró el hallazgo del líquido gracias al tratamiento; pero el hallazgo neurológico llegó a empeorar, lo cual es atribuido a la progresión de la endarteritis. En un cuarto caso se subraya particularmente esta complicación.

Un nuevo sedante: «Thalidomide»

CLINICAL EXPERIENCE WITH A NEW SEDATIVE DRUG. D. M. Burley, T. C. Denison y W. Herrison. *Practitioner.* 183: 57, 1959.

Es un derivado del ácido glutámico

(alfa-ftalimido-glutarimida). Experimentalmente produce depresión del sistema nervioso central, desde ligera sedación hasta hipnosis, pero sin excitación inicial. Dosis mayores de 5 gr. por kg. en el ratón y 650 mg. por kg. en el perro no producen efectos tóxicos, y los animales se recuperan con facilidad de la hipnosis y el estado de sedación. No se ha podido determinar la dosis mínima letal. Dosis muy altas no producen ninguna alteración en la coordinación de movimientos ni en los reflejos posturales, ni depresión de las funciones respiratorias y cardíacas. Desde 1956 ha sido ampliamente empleado en las clínicas alemanas como sedante e hipnótico y también en la práctica psiquiátrica, dermatológica y como sedante preoperatorio. Parece especialmente indicado en enfermos de edad avanzada y en aquellos en los cuales las otras drogas hipnóticas estén contraindicadas, p. ej., en enfermos hepáticos. Ante estos resultados el autor ha realizado un estudio clínico. Comprueba en 83 enfermos que esta droga a dosis de 100 a 200 mg. es un hipnótico tan eficaz como 200 mg. de un barbitúrico. Los efectos secundarios observados son muy pocos, ligeros y transitorios. Los enfermos de edad avanzada toleran perfectamente la droga y en enfermos de afecciones respiratorias crónicas se obtiene un sueño satisfactorio sin depresión respiratoria. Tiene una ligera actividad antitiroidea, demostrada porque disminuye la utilización de iodo por el tiroides.

Terapéutica de la miastenia gravis

THERAPY OF MYASTHENIA GRAVIS. P. F. A. Hoefler. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 35: 231, 1959.

La miastenia grave es una enfermedad caracterizada por astenia y excesiva fatiga del músculo estriado. La enfermedad

no va asociada a alteraciones primarias específicas en el sistema nervioso central, pero sin embargo se han encontrado modificaciones estructurales del timo con cierta constancia: persistencia en adultos, incluso hipertrofia, y en el 25 por ciento de los casos, por timona. Además infiltraciones linfocíticas en músculo estriado que no guardan relación clara con el grado de astenia. Son raras las lesiones con apariencia de miositis y la verdadera atrofia muscular, las cuales pueden representar una variante de la enfermedad. La principal perturbación funcional es la alteración de la transmisión del impulso nervioso al músculo en caso de estímulos repetidos, y sobre todo la incapacidad de mantener la contracción tetánica, como resultado de un déficit de acetilcolina en la unión neuromuscular. Como se ha demostrado recientemente se debe a un exceso de colinesterasa. Es posible que además exista un bloqueo de la transmisión en la placa motriz debido a agentes bloqueantes de tipo curárico, producidos en el tejido tímico, lo cual no pasa de ser una hipótesis.

El grado de astenia varía según la masa de músculos afectados y el tratamiento puede aliviar la astenia en unos músculos y no en otros. Los músculos extrínsecos de los ojos y los de las articulaciones son con frecuencia, los más resistentes al tratamiento farmacológico, los cuales conservan su insuficiencia motora. Este hecho y el alto porcentaje de remisiones espontáneas tienen que ser considerados al valorar los resultados terapéuticos. La astenia aumenta generalmente a lo largo del día y en casos ligeros basta el reposo para restablecer el músculo, pero la mayoría de los enfermos necesitan tratamiento farmacológico. El fracaso de las funciones vitales especialmente durante la crisis necesita medidas adicionales, tales como oxigenoterapia, respiración artificial, alimentación por sonda y la corrección de la deshidratación y del balance electrolítico.

Los fármacos que se emplean en su

tratamiento se dividen en dos grupos principales: fármacos de corta duración del efecto, y de efecto prolongado. De corta duración. La fisostigmina, el antídoto del curare, va siendo sustituida por compuestos sintéticos de fuerte acción inhibitoria de la colinesterasa y menores efectos secundarios. La neostigmina se puede administrar por vía oral y parenteral. En un enfermo no tratado con miastenia moderadamente grave, la inyección subcutánea de 1 a 1,5 mg. de neostigmina produce alivio de la astenia a los 10 ó 30 minutos de la inyección y el efecto dura de tres a cuatro horas. La relación entre dosis oral y parenteral es aproximadamente de 30 a 1. La dosis media es de 30 mg. cada 3 ó 4 horas. En casos graves se necesitan 70 a 75 mg. cada dos horas con terapéutica parenteral suplementaria antes de las comidas para evitar la disfagia.

La piridostigmina se emplea de manera análoga a la anterior con una relación de cuatro a uno. El autor no confirma la mayor eficacia ni el efecto más prolongado, pero sí menos efectos secundarios.

Cloruro de Ambenonio. Es otro compuesto de gran eficacia clínica, sin ninguna analogía química, pero con efecto anticolinesterásico comparable, a los anteriores. El autor no confirma observaciones previas de que su efecto es de mucha mayor duración que los compuestos citados. Las dosis varían de 10 a 40 mg. cada tres o cuatro horas por vía oral, y también se pueden dar parenteralmente.

Los efectos secundarios de todos estos compuestos son muy similares cualitativamente, pero en muchos enfermos se desarrolla una tolerancia que hace innecesaria la medicación compensadora.

La prevención de los efectos secundarios muscarínicos se hace con administración de atropina 0,3 a 0,6 mg. en los casos ligeros, y 1 a 2 mg. en los graves. Esta dosis puede repetirse incluso por vía intravenosa cada hora en una crisis.

El cloruro de Edrofonio se emplea

más bien como medio de diagnóstico que como terapéutica. La astenia miasténica en un enfermo no tratado se puede suprimir de una manera llamativa después de la inyección intravenosa de 10 mg.

También se ha recomendado el mismo compuesto para el diagnóstico diferencial entre miastenia y astenia colinérgica.

Enfermos de moderada gravedad se benefician grandemente con estos compuestos y pueden llegar a hacer vida prácticamente normal, pero con el inconveniente de que la medicación se debe repetir cada tres o cuatro horas, y en casos más graves cada dos horas. Por esta razón el autor ha intentado ensayar los compuestos de acción más duradera en el tratamiento de los enfermos miasténicos.

Los alcoilfosfatos son demasiado tóxicos —insomnio, hiperactividad y convulsiones— porque inhiben la colinesterasa de manera irreversible, y su margen terapéutico es despreciable. Solamente uno de estos compuestos —octametilpirofosforamida (OMPA)— es relativamente poco tóxico. Los efectos terapéuticos y secundarios son similares a los de la neostigmina pero su efecto dura varias semanas, probablemente el tiempo que necesita el organismo para sintetizar la colinesterasa, por esta razón hay que tener mucho cuidado con las hiperdosificaciones. Las dosis usuales son de 15 a 20 mg. dos veces al día. Con esta dosis se consigue controlar la miastenia sin las fluctuaciones que se producen con otros tratamientos de acción más corta.

Sustancias BC. Un nuevo tratamiento prometedor lo constituyen estos compuestos constituidos por dobles moléculas de neostigmina y piridostigmina unidas por polimetileno.

El autor ha usado el BC₅₁ sustancia con doble molécula de piridostigmina unida por un hexametileno. Son anticolines-

terásicos reversibles con una duración de efecto intermedia entre los alcoilfosfatos y los compuestos de corta duración. El efecto no aparece hasta las 72 horas pero dura un período de tiempo similar, unas 72 horas. Los efectos secundarios son ligeros en la mayoría de los casos.

Para evitar la hiperdosificación los enfermos tratados con fármacos de larga duración deben recibir sólo dosis subóptimas con dosis complementarias de fármacos de acción corta.

A pesar de la terapéutica hay enfermos que mueren de miastenia grave. La muerte puede ser repentina por insuficiencia respiratoria aguda, con relativo bienestar y aun durante una aparente remisión. En otros casos la muerte puede ser debida a terapéutica insuficiente, hiperdosificación y fracaso completo de los agentes terapéuticos.

La crisis respiratoria puede ir precedida de breves períodos repetidos de disnea con recuperación espontánea. El tratamiento de estos episodios es la inyección parenteral de neostigmina, y oxígeno. Los sedantes están contraindicados si no se dispone de pulmón artificial.

Timectomía. La valoración de los resultados de la extirpación quirúrgica del timo en la miastenia grave es difícil. Depende de la edad y del sexo del enfermo, duración y gravedad de la enfermedad, y presencia o ausencia de timoma. En las diferentes clínicas los resultados varían considerablemente. Sin embargo se acepta que la presencia de un timoma lleva consigo un pronóstico desfavorable, lo mismo operados que no, y la mortalidad es superior a 66 por ciento.

De las últimas revisiones se deduce que los resultados del tratamiento quirúrgico son más favorables en enfermos jóvenes que llevan pocos años de enfermedad y la necesidad de anticolinesterásicos era pequeña.