

La acción terapéutica de los nucleotidos; el tratamiento de los elementos sanguíneos visibles al microscopio, con adenilato ferroso

Por Simón L. Ruskin M. D. y Elihu Katz, M. D. New York, N. Y.

Desde que Rothman en 1931 demostró que el porcentaje de hemoglobina en la sangre y el recuento de glóbulos rojos, en una serie de enfermos que padecía enfermedades muy diferentes, nacía de una relación casi constante del nucleótido adenílico en la sangre, ha habido un interés progresivamente creciente en el papel fisiológico del ácido adenílico. En una bibliografía de la revista anual de Bioquímica se señalan 114 acciones diferentes. A la luz de investigaciones recientes este estudio se ha hecho de los más interesantes a causa del entusiasmo general que hace veinte años produjo la terapia por el ácido nucleico y el fracaso que se tuvo al llevarlo a la práctica. La explicación de esto reside aparentemente en el hecho de que el ácido nucleico se compone de dos grupos de nucleótidos que representan antagonistas fisiológicas en cantidades iguales, y que así, relativamente, se inactivan. La profecía de nuestro maestro, Profesor John Mandel, de que el "infortunio" del ácido nucleico nos llevaría a una nueva era en la química fisiológica, parece que comienza a realizarse.

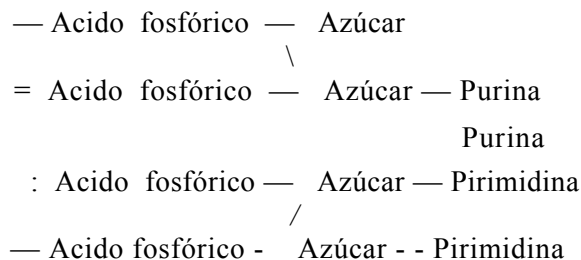
Nos parece adecuado considerar, a la ligera la formación del ácido nucleico antes de estudiar las características de los nucleotidos que lo constituyen.

Cuando el ácido nucleico se une a las albúminas o a las globulinas forma una nucleoproteína. Como regla general los elementos proteínicos pueden sufrir cambios en los tejidos donde se forman las nucleoproteínas, pero el radical ácido nucleico permanece en una relación constante.

El ácido nucleico se compone de cuatro nucleotidos, dos de los cuales son purinas que contienen las bases nitrogenadas Adenina y guanina respectivamente. Los otros dos nucleotidos son pirimidinas conteniendo las bases nitrogenadas: timina y citosina. En los vegetales el ácido nucleico contiene uracilo en vez de timina.

Los cuatro nucleotidos tienen una estructura análoga; así, la base se une con un glucósido que en el ácido nucleico animal es D ribosa, lo mismo que para el ácido fosfórico.

Según el Dr. P. A. Levene, una fórmula para el ácido nucleico sería la siguiente:



Si agrupamos los nucleótidos según su acción fisiológica obtenemos el cuadro esquemático siguiente:

ANÁLISIS DE LA ACCIÓN NUCLEOTIDA
ACIDO NUCLEICO

Nucleótido adenina
Nucleótido guanina

N C C C

N

C

N C N

La estructura de la purina semeja la de la cafeína, etc.

Estimulante CH
N CO

OC C NCH

CH

CH N C N

1) Estimula el sistema retículo endotelial y produce leucocitosis. 2) Aumenta la circulación coronaria. 3) Toma parte en el metabolismo de los Carbohidratos. 4) Participa en el metabolismo muscular. 5) Actúa como una coenzima. 6) Es un estimulante glandular.

Nucleótido cistidílico
Nucleótido uridílico

N C

C C

N C

La estructura de la piridimida semeja la del phenobarbital.

Depresiva HN
CO

CH

OC C

CH

HN CO

1) Precipita las toxinas y aglutina las toxalbuminas. 2) La inyección provoca leucopenia. 3) inhibe el crecimiento de las bacterias. 4) En soluciones fuertes es antiséptico. 5) Actúa como en el metabolismo.

Por consiguiente se puede ver fácilmente, que cuando tratamos con los nucleótidos individuales, trabajamos con sustancias radicalmente diferentes de la mo-

lécula mayor: el ácido nucleico. La situación se puede considerar como análoga a la que existe entre el *coaltar* y sus diferentes componentes activos fisiológica-

mente. Este fraccionamiento del ácido nucleico ha hecho aprovechable una nueva serie de agentes fisiológicos. La separación de los nucleótidos es difícil; pero el valor de la separación de estos constituyentes del ácido nucleico fue bien señalado por Doan, quien estableció que: "La leucocitosis habitual que seguía a las inyecciones intravenosas de dosis relativamente grandes (1 gr. de nucleinato de sodio) en series de conejos normales, era indudablemente de origen medular óseo. Sin embargo, existiría una leucopenia preliminar —que algunas veces duraría varias horas— antes de que se presentara la leucocitosis periférica: una fase de la reacción a todas luces nada deseable.

Entonces se quiso determinar si este, principio activo, que se encuentra en mieloide de la médula ósea, no estaría contenido en algunos de los productos del ácido nucleico, de una manera distinta del factor acompañante de la molécula mayor que produce la leucopenia. Químicamente se han comprobado cristales de ácido adenílico y guanílico. Todos estos productos dan una respuesta neutrofilica inmediata sin leucopenia preliminar, lo que les hace preferible para los usos clínicos a la molécula mayor nucleínica."

De los 'cuatro nucleótidos, el nucleótido adenina, ácido adenílico, es el que ha recibido la mayor atención. Rotman demostró que existe una relación directa entre los nucleótidos adenínicos y el recuento de eritrocitos y el porcentaje de hemoglobina. Esta relación se mantiene en di-

versas condiciones, que van desde la anemia profunda hasta la policitemia. La influencia del ácido adenílico en la circulación fue señalada después en el trabajo de De Caro, quien demostró que el ácido adenílico, aislado del ácido nucleico de la levadura baja la presión sanguínea, suprime la motilidad intestinal y produce bradicardia. Estos efectos son independientes de la inervación simpática y para simpática, ya que se observan en el mismo grado después de la administración de atropina o ergotamina. Observaciones similares fueron hechas por Bennet y Drury, cuyas investigaciones revelaron que el ácido adenílico es un constituyente de muchos tejidos, siendo encontrado en gran cantidad en el músculo estriado y en el cardíaco. Aparentemente es liberado de los tejidos enfermos y puede ser un factor contribuyente en las inflamaciones y en el shock traumático. Se ha encontrado que los efectos biológicos del ácido adenílico son idénticos a los de la adenosina, en que: (1) baja la presión sanguínea, (2) hay una constrictión de los vasos del pulmón de un conejo perfundido, (3) hay una contracción del útero de un cobayo virgen, y (4) hay una leucocitosis general. Drury, encontró además, que en el corazón de un conejo perfundido la adición de ácido guanílico o adenílico, produce en la amplitud del mecanograma un decrecimiento primario seguido de un ascenso prolongado. No encontró que la adenina o la guarina tuvieran tal influencia, y concluye, por consiguiente, que los derivados del

ácido nucleico, los cuales contienen un ácido fosfórico fueran capaces de producir este cambio. Existe, sin embargo, diferencia entre las observaciones de Drury y las de Weeds acerca de la influencia de la adenosina en la dilatación de las arterias coronarias del corazón. Estos encontraron que el ácido adenílico de la levadura tiene alrededor de un 66 % del efecto de la adenosina, mientras que el ácido inosínico, la adenina, guanosina y nitrato de sodio son como un 33 % tan efectivos como la adenosina. El ácido nucleico del timo y de la levadura tienen efectos inconstantes. Se produce una ligera constricción. Estas conclusiones fueron corroboradas después por Weld, quien encontró que la adenosina provocaba una acentuada dilatación de los vasos coronarios, siendo veinte veces tan poderoso como el nitrato de sodio. El ácido adenílico (muscular o de la levadura) adenina o guanosina, también dilatan los vasos coronarios pero no son tan efectivos como la adenosina.

Entre las primeras investigaciones sobre los nucleótidos, ácido adenílico y guanilico, está la de Rosenfeld, quien encontró después de la inyección de estos ácidos en forma de sales de sodio, un aumento del ácido úrico y de nitrógeno total en la orina. Este aumento del nitrógeno total es mayor que el contenido en las sustancias inyectadas, mientras que el aumento es solamente de un 10 % del valor calculado para la completa transformación de la purina. Es probable, por consiguiente, que el efecto sobre la composición de la orina se expli-

que en parte, al menos, como debida a un aumento del metabolismo y aumento de la actividad glandular.

La presencia del ácido adenílico y su aislamiento de la sangre fueron demostradas por Hooman, Jackson, Buell y Perkins. Su presencia y separación de la leche han sido probadas por Kay; del cerebro por Pohle; de los músculos por Ostern y del riñón por Embden.

Cuan significativo es el papel que juega el ácido adenílico en el metabolismo normal se deduce de su relación con el metabolismo de los carbohidratos. Las investigaciones de Myrvoek y Euler han demostrado que la actividad de la cosimasa está asociada con un nucleótido el cual, en ciertos aspectos se parece al ácido adenílico muscular. No ha sido obtenido en forma cristalina ni se han preparado sales cristalinas de él. Estudios de la rata de hidrólisis prueban que este nucleótido pertenece al mismo grupo del ácido inosínico y del ácido adenílico muscular, pero no ha sido distinguido claramente del ácido fosfórico adenosínico obtenido del ácido nucleico de la levadura.

Que el ácido adenílico juega un importante papel en el metabolismo ha sido comprobado después por las observaciones de Lehmann quien comprobó que la esterificación con fosfato trihidrógeno por el método de la enzima del ácido láctico se verifica solamente con la presencia de pirofosfato adenílico más magnesio. Demostró que el extracto de músculo de rana pierde su propiedad de hidrilar el glicó-

geno después de permanecer dos o tres horas a 20° de temperatura. El pirofosfato adenílico extraído del músculo fresco puede devolver completamente al extracto inoculado, por facilidad de formación de ácido láctico. (Por consiguiente se debe añadir sales de manganeso además del pirofosfato adenílico) Myer-hof, Lhomann y Meyer han demostrado también que el ácido láctico que forma parte del músculo o de su extracto está formado de una enzima termo-labil y de una coenzima termo-estable. La coenzima debe estar formada de un componente auto-lisable y de otro no autolisable. La primera es el pirofosfato adenílico. El complemento de la coenzima que se encuentra, en el jugo autolisado hervido es el magnesio además del pirofosfato adenílico para restaurar completamente el ácido láctico formado fácilmente. De estas consideraciones se concluye, que el grupo, (1) fosfato inorgánico, (2) piro-fosfato adenílico, (3) y el magnesio constituyen la coenzima de la formación del ácido láctico.

Jacobson ha demostrado además que existe abundantemente en el hígado una enzima que libera el fosfato trihidrógeno del pirofosfato adenílico y que existe menor cantidad en el riñón. Se presenta la evidencia cuando se considera esta enzima como distinta de otras fosfatasas.

Euller y Myrbock definen la zimasa como aquella substancia que transforma el del carbohidrato típico en otra mezcla inactiva de azúcar, fosfato, simofosfato, apozimasa y sales de magnesio. Encontraron que las

más puras preparaciones de ésta, estaban formadas casi completamente de una substancia relacionada íntimamente al ácido adenílico (muscular). La estrecha relación de la cozimasa y el ácido adenílico fue también demostrada, de una manera interesante por Svengard, quien señaló que la inyección de cozimasa en la vena yugular de conejos narcotizados a lo Wrettan causaba un descenso de la presión sanguínea. Este efecto era independiente de la acción específica de la cozimasa, ya que la inactivación de la coenzima por el calor no intervenía en la baja de la presión sanguínea. El ácido adenílico puro de la levadura es sin embargo, más activo en este respecto, posiblemente por el hecho de que la cozimasa no es enteramente ácido adenílico puro. La introducción del grupo tiometil en la molécula de la adenosina, aparentemente no disminuye esta acción especial. La acción de la cozimasa de bajar la tensión sanguínea no es específica del ácido adenílico o de los derivados homólogos de adenosina. Esto es corroborado¹ después por Zipf en su observaciones sobre el ácido adenílico muscular.

El ácido adenílico no solamente lo encontramos jugando un papel importante en el metabolismo de los hidratos de carbono; no es menos significativa su influencia en el metabolismo muscular. Así, Schmidt demostró que determina la deaminación enzimática cuando se trata con la pulpa o el jugo obtenido a presión del músculo del ratón. La purina libre permanece por otra

parte prácticamente inalterada cuando se la somete a éste tratamiento. Así mismo Embdem y Wassermeyr llevaron a cabo experiencias, que demostraron que la fuente del amoníaco en la contracción muscular es el grupo *én*.

La influencia del ácido adenílico durante la contracción muscular ha sido estudiada cuidadosamente por Embdem y Lehnartz quienes encontraron que las cantidades de pentosa y de pentósidos libres en el músculo crecían a medida que aumentaba la contracción, lo que indicaba que el aumento de los fosfatos observada regularmente eran liberadas de un ácido adenílico complejo. Muchos autores sugirieron después, que en el período de regreso de la contracción muscular el ácido pirofosfórico es sintetizado de nuevo, del fosfato de trihidrógeno libre y del producto separado del ácido adenílico. Para confirmarlo, señalan el aumento de las pentosas libres durante las dos horas del período de descanso del músculo fatigado.

Estos estudios de los nucleótidos de la purina han revelado el principio de una desintegración analítica del ácido nucleico en grupos de substancias que poseen propiedades independientes, en grupos compensados pero que no han sido revelados aún completamente.

Desde el punto de vista fisiológico la separación de la purina de los nucleótidos pirimidínicos tiene una gran diferencia de aprovechamiento; puesto que los nucleótidos de la purina poseen una gran acción estimulante en el sistema reticuloendotelial y

forman un valioso vehículo para llevar a cabo la terapia por medio de sales metálicas, mientras que las pirimidinas por su acción depresiva en el sistema reticuloendotelial no son recomendables para usarlas inyectadas. Por otra parte la creciente solubilidad de las pirimidinas las hace aprovechables para la formación de sales, tales como las de plata, que se usan para aplicaciones tópicas. La interesante opinión de Williams de que la vitamina B₆ es un compuesto triazoado de la pirimidina presta mayor interés a estas substancias.

Uno de nosotros, Dr. Simón L. Ruskin ha sintetizado todas las sales metálicas y metalóidicas de los ácidos citidílico y uridílico.

En el estudio de estas preparaciones es de mucho interés saber que el 'adenilato ferroso contiene hierro no tóxico para uso intramuscular, que es estable, soluble y que al inyectarle no es irritante, teniendo un PH cercano a la neutralidad. Lo valioso de la combinación del hierro con un radical fisiológicamente se puede ver, en el estudio de Rothmann, quien demostró que el valor medio de este nucleótido en la sangre es de 15 a 18 miligramos por ciento. Este encontró que hay una relación clara entre el ácido adenílico y el recuento de glóbulos rojos. En las anemias se encuentran los más bajos valores y en la policitemia los más altos. La destrucción diaria de los glóbulos rojos explica la relativamente, gran cantidad de ácido adenílico excretada en la bilis. La inyección de este nucleótido produce un aumento de excreción del ácido úrico en la

orina. Rothmann cree que el ácido adenílico desempeña un importante papel en el metabolismo endógeno del ácido úrico. Engelhardt considera el pironucleótido adenílico como un componente del grupo de la coenzima respiratoria. Así, al emplear adenilato ferroso tenemos un agente terapéutico en una forma más potente no solamente en la hemato y leucopoyesis sino también para el grupo de coenzima respiratoria en el cual el hierro tiene también un papel.

Al hacer el estudio clínico de la acción terapéutica de los nucleótidos seleccionamos para esta investigación su influencia sobre los elementos sanguíneos apreciables al microscopio (blood picture) dejando para un estudio ulterior los otros aspectos que se discuten en este folleto. La relación entre La hemoglobina y el recuento de glóbulos rojos y la leucopenia ha recibido a pesar de todo, poco estudio.

A pesar de esto el tónico probervial siempre ha sido dirigido a la hemoglobina y a la formación de glóbulos rojos, aunque parece que los glóbulos blancos fueran el verdadero objetivo.

Roberts y Kracke, en un estudio analítico de conjunto han reunido observaciones relacionadas con la cantidad de glóbulos blancos y la sintomatología, han revisado 8.000 casos de pacientes de clínicas privadas. A uno de cada cuatro se le encontró una ligera disminución de leucocitos granulocitos. Uno de cada dos pacientes de edad comprendida entre los 40 y 60 años tenía una disminución de neutrofilos y se quejaba de debilidad extremada

y fatiga con tendencia al sueño, era dos veces más frecuente en los individuos granulopénicos que en los que mostraban un recuento normal de glóbulos blancos. 18 % de los granulopénicos se quejaban especialmente de nerviosismo. Además la severidad de los síntomas era paralela, por mucho, con el grado de granulopenia encontrado.

En nuestros propios casos que se citan abajo la sensación de bienestar era mucho mayor que el aumento de hemoglobina y eritrocitos, a pesar de que el aumento de estos últimos fue considerable. La relación entre la leucopenia y la anemia fue después puesta de manifiesto por Roberts y Krake, quienes dicen que en el ataque de anemia perniciosa los granulocitos disminuyen frecuentemente al mismo tiempo que los normocitos y que los granulocitos de la anemia perniciosa parecen ser la primera evidencia sanguínea y el último en desaparecer después que la remisión ha empezado. Si alguien pudiera explicar la agranulocitosis estaría capacitado para explicar la anemia perniciosa.

La primera serie extensa de pruebas clínicas se llevaron a cabo con adenilato ferroso preparado en dosis de uno y medio granos con la ayuda del Merck Research Laboratory. Los aspectos clínicos fueron seguidos cuidadosamente por uno de nosotros, Dr. Elihu Katz en casos seleccionados de haberse administrado más de mil inyecciones en una gran variedad de pacientes no se observó ni una sola vez reacción local o general. Los ca-

.sos reportados presentan varios de los estudiados por el Dr. Katz (Cuadro N° 1).

Puesto que el adenilato ferroso es la sal que ha sido seleccionada para pruebas clínicas, es bueno señalar varios de los factores relativos a la terapia del hierro. El adenilato ferroso es soluble sin la adición de amoníaco, no es irritante y es aprovechable para el uso tanto subcutáneo como intramuscular. El reporte de Heath, Strauss y Castle, de que en la administración parenteral el hierro resulta en un 100 % utilizable, ha establecido el valor de la medicación parenteral del hierro y hecho posible una determinación precisa de la necesidad y administración de aquél. Según Pulierton el hierro de la sangre correspondiente a un 100 % de hemoglobina (Escala de Haldane) es igual a 48 mlgr. por 100 c. c. Considerando que el volumen de la sangre es de 5 litros, un aumento de 1 % de hemoglobina equivale a una ganancia de 48 por 50, igual a 24 mlgrs. de Fe en hemoglobina. Si un aumento de 1 % de hemoglobina se puede considerar como un resultado satisfactorio de la terapia por las sales de hierro, 24 mlgrs. pueden ser considerados como la dosis terapéutica esencial. Esta cantidad de hierro se encuentra en un gramo y medio de adenilato ferroso. Cuando se compara esto con la administración oral de 90 granos que es la cantidad necesaria para llegar a la utilización de menos de medio grano, nos damos cuenta de las ventajas de la administración por la vía oral y parenteral. Lo molesto del uso diario de ci-

trato férrico amoniacal, se puede salvar por medio de la vía parenteral.

La acción hormonal inmediata del radical adenilato en la circulación fue aparente en todos los casos observados. Durante varias horas después de la inyección los pacientes, por regla general, experimentan una sensación de excitación y una congestión de la piel. Varios niños mostraron una notable mejoría en el color de la cara. Uno de los pacientes mostró una caída inicial de la presión sanguínea, una ligera sudación y vértigos. Algunos pacientes tuvieron una sensación de bienestar en las extremidades. La sensación de bienestar y de aumento de energías fueron mayores que las experimentadas con la terapia del hierro solo.

Otro punto no menos digno de observación es el hecho que a pesar de que 1 1/2 granos de adenilato ferroso, fue la cantidad de hierro calculada como necesaria diariamente, la dosis empleada en los casos reportados fue solamente de 1/2 grano de adenilato ferroso. Esto, reducido a hierro equivaldría solamente a 6 mlgrs. La pronunciada respuesta de la hemoglobina no es proporcionada a esta cantidad de hierro, y debe representar la acción preponderante del ácido adenílico, ya sea por su estímulo directo de la médula ósea, o por el mejor aprovechamiento del hierro alimenticio. En este respecto el ácido adenílico debe considerarse como una substancia efectiva de la regeneración de la sangre, que se encuentra en los extractos de

varios tejidos, tales como el hígado, músculo y estómago. Hay varios factores que demuestran esto. Primero, que estos tejidos son una rica fuente de ácido adenílico; segundo, que Williams ha demostrado que la vitamina B tiene un núcleo pirimídico, relacionándola así con la estructura del ácido adenílico; y tercero, los descubrimientos de P. Karrer y H. V. Euler, quienes demostraron en su folleto sobre el desarrollo de las vitaminas del grupo B, solubles en el agua, que la substancia activa obtenida por el tratamiento químico y físico de un extracto acuoso de hígado, mostró espectroscópicamente una banda de absorción de 260 mm., la cual concuerda con la de la cozimasa y la del nucleótido adenílico. Si a esto agregamos los descubrimientos de Rothmann, de que el porcentaje de hemoglobina y recuento de glóbulos rojos mantienen una relación directa con la cantidad de ácido adenílico de la sangre, obtenemos una demostración convincente de la importante relación del nucleótido adenílico con la formación de la sangre.

Se acepta hoy comunmente, como lo demostró Bethell, "que la retardada Pata de la formación de la hemoglobina es a menudo debida a falta de hierro, a pesar de que tal diferencia puede, posiblemente, estar asociada con la influencia de proteínas aprovechables, pigmento complejo, y ciertas vitaminas."

Minot ha señalado con insistencia que "el término de eficiencia de hierro no comprende

todas las cosas agrupadas bajo este título. Este desprendimiento de los tejidos del material para la formación de hemoglobina, la influencia de substancias sobre el mecanismo fisiológico para la utilización del hierro y las substancias generadoras de hemoglobina, deben ser estudiadas después de que se tenga un conocimiento final sobre las anemias debidas a la influencia de hierro."

Resulta así, que el uso de los compuestos simples de hierro, tales como el sulfato ferroso, citrato férrico amoniacal o hierro reducido, tal como se ha venido usando desde la antigüedad, puede ahora ser substituido por los compuestos de hierro de radicales relacionados fisiológicamente y suplementados por agentes específicos activos.

El estímulo de la médula ósea por la acción continua de un nucleótido, fue demostrado en nuestros casos por la elevación de todo el cuadro hemolítico (blood picture).

La sensación de bienestar experimentado por los pacientes podría ser comparado con la sensación producida por la leucocitosis fisiológica que sigue a la ingestión de alimentos, al estímulo de una ducha fría o al de un masaje. También el aumento del recuento de leucocitos de 3.000 a 5 o 6.000 indica el peligro a una de las más malignas formas de neutropenia.

Deseamos dar las gracias a la compañía E. R. Squibb, por suministrar el adenilato ferroso, en forma aprovechable, bajo el nombre de fábrica de "Ironyl."

INYECCIONES

Caso N° 1 A. C.	Edad 32	Sexo F.	Diagnóstico Anemia secundaria. Pleiitis.	1, 2,	3,	4, 5, 6,	7, 8, 9,	10, 11, 12
				Hgb.	Hgb.	70 %	73 %	77 %
				R. G. R.	R. G. R.	3,150,000 7,000	3,720,000 7,800	4,000,000 7,800
N° 2 R. S.	55	F.	Hgb. Estrechez mi- tral crónica y anemia secundaria.	Hgb.	61 %	70 %	74 %	80 %
				R. G. R.	2,980,000	3,250,000	3,340,000	4,000,000
				R. G. B.	5,900	7,600	7,500	7,800
N° 3 C. T.	32	F.	Hgb. Psiconeuro- tismo	Hgb.	63 %	70 %	74 %	80 %
				R. G. R.	3,200,000	4,000,000	4,900,000	4,900,000
				R. G. B.	4,500	6,200	7,600	8,000

INYECCIONES

Caso	Edad	Sexo	Diagnóstico	1. 2.	3.	4. 5. 6.	7. 8. 9.	10. 11. 12.
Nº 3	32	F	Psiconeuro- Lismo	Hgb. R. G. R. R. G. B.	68 % 4.700.000 7.500	72 % 4.400.000 7.000	76 % 4.800.000 8.000	81 % 5.000.000 8.300
Nº 4 S. H.	31	F.	Ulceraciones del del cuello uteri- no y vagina. Ane- mia secundaria, posible colecisti- lis.	Hgb. R. G. R. R. G. B.	68 % 4.7000.000 7.500	74 % 4.800.000 7.000	78 % 5.000.000 8.900	83 % 5.000.000 8.500
				Hgb. R. G. R. R. G. B.	75 % 3.910.000 4.088	75 % 3.880.000 5.000	79 % 3.880.000 6.200	85 % 3.990.000 4.975
				Hgb. R. G. R. R. G. B.	70 % 3.600.000 4.000	78 % 4.000.000 5.600	79 % 3.900.000 5.000	85 % 4.000.000 6.000
				Hgb. R. G. R. R. G. B.	73 % 3.640.000 4.200	77 % 3.950.000 5.800	83 % 4.000.000 5.800	85 % 4.100.000 5.000
Nº 5	30	F.	Psiconeurotismo con anemia, secundaria.	Hgb. R. G. R. R. G. B.	79 % 4.200.000 5.700	81 % 4.200.000 5.500	81 % 4.300.000 6.000	85 % 4.500.000 6.700
				Hgb. R. G. R. R. G. B.	79 % 4.250.000 5.500	80 % 4.300.000 5.460	85 % 4.500.000 6.000	86 % 4.440.000 6.800

INYECCIONES

Caso N° 5 F. W.	Edad 30	Sexo F.	Diagnóstico Psiconeurotismo con anemia se- cundaria.	1, 2, Hgb. R. C. R. R. G. B.	3, 82 % 4,300,000 5,600	4, 5, 6, 80 % 4,200,000 5,500	7, 8, 9, 85 % 4,300,000 5,940	10, 11, 12 89 % 4,500,000 6,860
Caso N° 6 C. F.	55	M.	Hemorroides y Anemia serun- daria.	Hgb. R. G. R. R. G. B.	68 % 3,300,000 6,000	69 % 3,200,000 6,600	77 % 3,800,000 6,600	82 % 3,900,000 7,200
				Hgb. R. G. R. R. G. B.	65 % 3,000,000 5,800	73 % 3,500,000 6,500	78 % 4,000,000 7,200	83 % 3,900,000 7,100
				Hgb. R. G. R. R. G. B.	68 % 3,000,000 6,000	75 % 3,600,000 6,500	81 % 3,800,000 7,000	85 % 4,200,000 7,200
N° 7 H. B.	56	M.	Úlcera duo- denal	Hgb. R. G. R. R. G. B.	65 % 3,200,000 6,800	68 % 3,200,000 7,000	74 % 3,680,000 7,800	82 % 4,200,000 7,500
				Hgb. R. G. R. R. G. B.	66 % 3,000,000 5,400	70 % 3,600,000 7,600	81 % 4,000,000 6,900	87 % 4,300,000 7,800
				Hgb. R. G. R. R. G. B.	68 % 3,200,000 6,800	74 % 3,800,000 7,400	80 % 4,000,000 7,000	85 % 4,200,000 8,600

INYECCIONES

Caso N° 8 E. L.	Edad 44	Sexo F.	Diagnóstico Colecistitis crónica, anemia, ulceraciones del endometrio. Secundaria.	1, 2,	3,	4, 5, 6,	7, 8, 9,	10, 11, 12
				Hgb.	75 %	79 %	84 %	87 %
				R. G. R. R. G. B.	4.200.000 6.800	4.300.000 6.200	4.500.000 7.200	4.500.000 7.000
N° 9 K. R.	43	F.	Cálculos Biliares	Hgb.	74 %	81 %	84 %	88 %
				R. G. R. R. G. B.	4.190.000 5.700	4.440.000 6.280	4.500.000 6.800	4.500.000 6.950
				Hgb.	76 %	80 %	86 %	87 %
R. G. R. R. G. B.	4.280.000 5.900	4.400.000 6.500	4.530.000 7.100	4.500.000 7.300				
N° 10 C. M.	42	F.	Útero fibroso	Hgb.	79 %	81 %	83 %	88 %
				R. G. R. R. G. B.	3.800.000 7.300	3.500.000 7.600	4.200.000 7.800	4.500.000 8.300
				Hgb.	78 %	81 %	87 %	88 %
R. G. R. R. G. B.	3.600.000 7.400	2.800.000 6.100	4.250.000 7.900	3.600.000 7.200				

INYECCIONES

Caso N° 10 C. M.	Edad 42	Sexo F.	Diagnóstico Útero fibroso	1, 2,	3,	4, 5, 6,	7, 8, 9,	10, 11, 12
				Hgb. R. G. R. R. G. B.	62 % 3.000.000 6.300	64 % 3.000.000 6.000	70 % 3.800.000 6.800	72 % 3.850.000 7.000
N° 11 D. S.	54	F.	Fiebre climatérica, anemia secundaria, colitis	Hgb.	60 %	66 %	73 %	75 %
				R. G. R. R. G. B.	3.000.000 6.500	3.200.000 6.800	3.400.000 7.100	3.800.000 7.800
N° 12 J. E.	36	F.	Bronco-pneumonia	Hgb.	71 %	77 %	70 %	77 %
				R. G. R. R. G. B.	3.660.000 3.300	4.070.000 4.300	3.390.000 5.500	3.680.000 5.200
N° 13 M. M.	21	F.	Anemia secundaria	Hgb.	74 %	77 %	77 %	74 %
				R. G. R. R. G. B.	3.550.000 5.800	4.030.000 4.400	3.740.000 5.500	3.920.000 5.000
N° 12 J. E.	36	F.	Bronco-pneumonia	Hgb.	75 %	77 %	75 %	77 %
				R. G. R. R. G. B.	3.550.000 5.700	4.070.000 4.300	3.500.000 5.000	3.900.000 5.200
N° 13 M. M.	21	F.	Anemia secundaria	H.	54 %			15a. Inyec.
				R. G. R. R. G. B.	3.200.000 11.000			90 % 5.200.000 9.000
N° 13 M. M.	21	F.	Anemia secundaria	Hgb.	60 %			81 %
				R. G. R. R. G. B.	3.225.000 6.200			4.100.000 7.700

INYECCIONES

Caso N° 14 K.	Edad 62	Sexo F.	Diagnóstico Debilidad post- pneumónica	1 Hgb. R. G. B. R. G. B.	45 % 2.900.000 5.200	15 45 % 3.750.000 6.300
N° 15 E. A.	5½	M.	Pan sinusitis	Hgb. R. G. R. R. G. B.	75 % 4050.000 7.350	8a. Inyec. 98 % 4.390.000 8.350
N° 16	60	M.	Asma, Debilidad	Hgb. R. G. R. R. G. B.	54 % 4.600.000 7.200	10 Inyec. 80 % 4.800.000 9.400
N° 17	32	F.	Embarazo de tres meses. Aborto	Hgb. R. G. R. R. G. B.	45 % 2.800.000 6.200	12 Inyec. 80 % 4.200.000 8.000

COMENTARIOS
(de la Tabla N° 1)

- N° 1.—Después de doce inyecciones de adenilato ferroso y dieta, la paciente nos mostró gran mejoría en el estado general físico. Exámenes de orina repetidos mostraron, sin embargo, débiles trazas de albúmina y células de pus.
- N° 2.—Hubo mejoría rápida, y la paciente hizo notar, con insistencia, que desde hacía varios años no se había sentido tan bien.
- N° 3.—La paciente mejoró mental y físicamente.
- N° 4.—No se pudo hacer un diagnóstico definitivo. La paciente mejoró francamente. Volvió el apetito. La presión sanguínea subió de 92 a 110. Al principio se resistía a admitir que mejoraba, pero después de 12 inyecciones admitió que estaba mejor.
- N° 5.—La paciente respondió al tratamiento pero no con rapidez. Todavía sufre de insomnio.
- N° 6.—Al mismo tiempo que se le inyectaba se le hizo tratamiento local para las hemorroides, por un especialista en recto. La condición local respondió con rapidez. El paciente se sintió mejor.
- N° 7.—Desapareció la sangre oculta. El paciente mejoró. Además de adenilato ferroso se sometió a un régimen modificador Sippy.
- N° 8.—El estado general físico mejoró de tal manera que se indicó una intervención quirúrgica.
- N° 9.—La paciente se operó después de la undécima inyección, a causa de cólico hepático agudo. Es de interés notar que tuvo una convalescencia rápida, comparada con la que es usual después de una operación en caliente.
- N° 10.—Al principio no aceptó la intervención. Después de la duodécima inyección se sintió mejor y decidió entrar al hospital. Se le hizo histerectomía y la convalescencia fue rápida y sin complicaciones. Al salir del hospital la hemoglobina había llegado a 82 por ciento; R. G. R. a 4.500.000 y el R. G. B. a 7.400.
- N° 11.—Mejoría general y firme. Menstruo por primera vez en 10 años después de las inyecciones.
- N° 12.—Retorno rápido del «blood picture», con recobro asombroso del vigor físico. Caso del Dr. M. Silverstein.
- N° 13.—Marcada mejoría en las energías, habilidad para trabajar eficientemente. Caso del Dr. Sidney F. Friedman.
- N° 14.—La paciente se sintió más fuerte. Caso del Dr. S. T. Friedman.
- N° 15.—Desaparecieron el nerviosismo y la irritabilidad, el paciente comía mejor.
- N° 16.—Gran mejoría subjetiva no solamente de la debilidad general sino también del asma. Se sintió bien.
- N° 17.—Estado general muy mejorado.

Enviado por el Dr. Ruskin para esta Revista.