

BIBLIOGRAFIA

1. V. JAKSCH.—Deut. Med. Wschr., 34, 634, 1908.
2. POLLITZER.—Med. Klin., 10, 1511, 1914.
3. SCHMIDT, R.—Med. Klin., 13, 1076, 1917.
4. FELTY.—Bull. John. Hopk., 13, 1076, 1917.
5. CASTELLANI y GIROLANI.—Il Policl., 49, 1053, 1942.
6. MICHELI y GAMMA.—Min. Men., 8, 6, 1928.
7. MICHELI.—Ann. Reumatol., 3, 11, 1931.
8. FRUGONI.—Lezioni di clinica medica, Roma, 1934.
9. JIMÉNEZ DÍAZ.—Lecciones de Clínica Médica, T. 4. Madrid, 1940.
10. H. G. SCHÜTZ.—Ein Beitrage zur Stillischen Krankheit bei Erwachsenen. Inaug. Diss. Marburg, 1937.
11. ZIMMER.—Act. Med. Scand., 120, 543, 1945.
12. HANRAHAN y MILLER.—Journ. Am. Med. Ass., 99, 1247, 1932.
13. GYNTELBERG.—Nord. Med., 13, 927, 1942.
14. WEISSENBACH y FRANCON.—Presse Méd., 39, 1197, 1931.
15. GOLDSTEIN.—Med. Klin., 22, 1527, 1926.
16. BREU u. FEICHSACKER.—Wien. Klin. Wschr., 15, 1081, 1938.
17. LEICHTENTRITT.—Erg. inn. Med. u. Kind., 37, 64, 1930.
18. SINGER.—Journ. Am. Med. Ass., 101, 2078, 1933.
19. SINGER y LEVY.—Arch. Int. Med., 57, 576, 1936.
20. JIMÉNEZ DÍAZ y MORALES.—Rev. Clin. Esp., 18, 88, 1945.
21. CURTIS y POLLAND.—Ann. Int. Med., 13, 2265, 1940.
22. HATCH.—Ann. Int. Med., 23, 201, 1945.
23. WISEMAN y DOAN.—J. Clin. Invest., 18, 473, 1939.
24. EKLUND.—Nord. Med., 17, 434, 1943.
25. TROLLE y TROLLE.—Nord. Med., 18, 761, 1943.
26. PRICE y SCHOENFIELD.—Ann. Int. Med., 7, 1230, 1934.
27. WILLIAMS.—Ann. Int. Med., 11, 1247, 1936.
28. LACKIE, SANES y VAUGHAN.—Am. J. Clin. Path., 12, 372, 1942.
29. LANGLEY.—Arch. Dis. in Child., 20, 155, 1945.
30. SCHNEBERG y SCARP.—Arch. Int. Med., 74, 4, 1944.
31. HENCH y otros.—Revis. gral. reumatismo. Ann. Int. Med., 15, 1050, 1941.
32. SOLOMON.—Ann. Int. Med., 18, 946, 1943.
33. REIMAN y EKLUND.—Am. J. Med. Sci., 190, 88, 1935.
34. JIMÉNEZ DÍAZ, etc.—Symposium de endocarditis. Rev. Clin. Esp., 22, 493, 1946.
35. DOAN y WISEMAN.—Ann. Int. Med., 16, 1097, 1942.
36. MUEHER, MOORE, STEWARD y BROWN.—Journ. Am. Med. Ass., 116, 2255, 1941.
37. LANGSTON WHITE y ASHLEY.—Ann. Int. Med., 23, 667, 1945.
38. CRAVEN.—Journ. Am. Med. Ass., 102, 823, 1934.
39. BENNHOLD-THOMPSON.—Klin. Wschr., 13, 236, 1934.
40. ROBB-SMITH.—J. Path. Bact., 47, 457, 1938.
41. BACH y SEVAGE.—Ann. Rheum. Dis., 2, 45, 1940.
42. STEINBERG.—Ann. Int. Med., 17, 26, 1942.

SUMMARY

Four cases of the so called Felty syndrome or Still-Chauffard-Ramón disease have been personally studied, clinically and pathologically (biopsy). The etiological diversity (epithelioid tuberculosis, attenuated sepsis, etc.) is stressed. Common to all cases is the participation of the reticulo-endothelial-system or activ mesenchyma and the authors consider this clinical picture as a true individualized disease which must be called poliartritic reticulocytosis. The clinical and histological characteristics and the basis for diagnosis and therapeutics are considered.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren analysieren 4 selbst beobachtete Fälle des sog. Syndroms von Felty oder Still-Chauffard-Ramón'sche Krankheit, die klinisch und pathologisch (Biopsie) untersucht wurden. Eine verschiedene Ätiologie wird festgestellt. Epitheloide Tuberkulose, schwache Sepsis usw. Gefunden wird stets eine Affektion des Retikulo-Endothels oder des aktiven Mesenchyms, weshalb dieses Krankheitsbild als eine Krankheit "sui generis" betrachtet werden kann, die "Retikulozytosis polyarthritica" genannt

werden muss. Die klinischen und histologischen Charaktere und diagnostischen und therapeutischen Unterlagen werden besprochen.

RÉSUMÉ

Les AA. analysent quatre cas qu'ils ont suivi personnellement du point de vue clinique et anatomopathologique (biopsies) correspondants au dit syndrome de Felty ou maladie de Still-Chauffard-Ramón. Ils concluent la diversité étiologique, tuberculose épithélioïde, sepsis atténuée etc..., ce qui est commun étant l'affection du réticulo-endothélium ou du mésenchyme actif, qui permet de juger ce cadre comme une maladie "sui-generis" qui doit être appelée "reticulocytose polyarthritique". On discute les caractères cliniques et histologiques, les bases du diagnostic et la thérapeutique.

LA DIABETES ALOXANICA EN EL PERRO

(VIII Comunicación.)

La acción de la Aloxana, inyectada en las arterias pancreáticas del perro normal.

F. GRANDE COVIÁN, J. C. DE OYA
y J. L. RODRÍGUEZ MIÑÓN

Instituto de Investigaciones Médicas, Madrid. Director:
Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

El estudio de la literatura y las numerosas observaciones que venimos realizando en este Instituto acerca de la diabetes aloxánica, hacen pensar que dicho trastorno no puede explicarse tan sólo por el simple déficit de increción insular, motivado por la lesión de las células beta de los islotes que se produce al inyectar la Aloxana.

Por esta razón hemos estimado de interés tratar de poner de relieve cuál es la verdadera participación del páncreas en el trastorno de la diabetes aloxánica, y con este fin hemos realizado distintos tipos de experiencias, algunas de las cuales van a ser descritas en esta comunicación.

Las experiencias que vamos a describir pudieron realizarse después que habíamos estudiado detenidamente el proceso de destrucción de la Aloxana (GRANDE y OYA, comunicación sexta), que demuestra que la acción de dicha sustancia debe ejercerse en el curso de unos pocos minutos. La concentración máxima de Aloxana debe mantenerse sólo durante unos

pocos minutos después de la inyección, pues la destrucción de dicha sustancia hace que al cabo de diez minutos de contacto con la sangre las dosis diabéticas hayan perdido buena parte de su actividad. Es, pues, evidente que si la diabetes aloxánica se debe solamente a la producción de una lesión por la acción directa de la Aloxana sobre las células insulares, el cuadro diabético podría producirse administrando por las arterias pancreáticas dosis de Aloxana que no son diabéticas al ser inyectadas en la circulación general; pero que, sin embargo, permiten mantener a dicha glándula en contacto con una concentración de Aloxana mucho más elevada que cuando se practica la inyección de dosis diabéticas en la circulación general.

Los resultados demuestran que en estas circunstancias los animales no desarrollan un cuadro diabético, lo que parece indicar que la simple acción de la Aloxana sobre el páncreas no basta para explicar la producción de la diabetes aloxánica.

METÓDICA.

Todas las experiencias se realizaron en perros normales cuya tolerancia a la glicosa fué previamente estudiada por la doble sobrecarga de 7 gr. de glicosa por kilogramo de animal, mediante sonda gástrica, y con una separación de una hora entre la primera y la segunda sobrecarga. Las muestras de sangre se tomaron antes, y a los treinta y sesenta minutos de cada una de las dos sobrecargas.

La experiencia propiamente dicha consistió en la inyección en ayunas de una dosis de Aloxana, en for-

yección se practicó después de haber disecado los vasos, utilizando una aguja muy fina conectada con una jeringa por medio de un tubo de goma muy flexible y transparente. La velocidad de inyección fué en todas las experiencias de 6 c. c. por minuto, y en general se administraron dos tercios de la dosis por la pancreático-duodenal superior y un tercio por la inferior. No fué posible inyectar las finas arterias que nutren la cola.

La marcha de la inyección se observa fácilmente viendo el aclaramiento de la glándula y de la sangre venosa; más tarde la propiedad de teñir en rojo los tejidos característicos de la Aloxana se pone de relieve y la superficie de la glándula adopta un tono rojizo, que permite separar la parte de páncreas que ha sido bañada por la Aloxana, de la que no ha estado en contacto con dicha sustancia; este hecho nos ha permitido realizar en algunas experiencias la extirpación de la porción de glándula no bañada por la Aloxana, dejando así al animal exclusivamente con la parte de glándula que ha sufrido la acción de la droga.

Los animales soportan la intervención perfectamente, y en general sobreviven normalmente. Sólo en algunos casos se produjo la muerte por necrosis pancreática o por peritonitis.

RESULTADOS.

Las experiencias que presentamos se realizaron sobre 11 perros normales. Ocho de ellos recibieron la inyección de 30 mg. de Aloxana por kilogramo, uno 50 mg. por kilogramo y otro 60 mg. por kilogramo. Finalmente, un animal testigo recibió la inyección de un volumen de solución salina semejante al de solución de Aloxana que recibieron los otros.

El resumen de las experiencias puede verse claramente en la tabla I.

TABLA I.—Resumen de las experiencias de inyección de Aloxana en las arterias pancreáticas.

Experiencia núm.	Perro núm.	Dosis mg./Kg.	Vasos inyectados	Extirpación parte no inyectada	Observaciones
337	208	30	P. d. inferior	No.	Sobrevive 19 días.
346	210	30	P. d. superior	No.	Sacrificado a los 51 días.
351	212	30	P. d. superior e inferior.	No.	Muere necrosis pancreática.
357	213	30	P. d. superior e inferior.	Sí.	Muere peritonitis.
358	214	30	P. d. superior e inferior.	Sí.	Muere peritonitis.
364	215	30	P. d. superior e inferior.	No.	Sacrificado a los 28 días.
365	216	30	P. d. superior e inferior.	Sí.	Sacrificado a los 28 días.
370	217	30	P. d. superior e inferior.	Sí.	Sacrificado a los 18 días.
375	219	50	P. d. superior e inferior.	No.	Necrosis pancreática.
378	221	60	P. d. superior e inferior.	No.	Necrosis pancreática.
409	230	0	P. d. superior e inferior.	No.	Sacrificado a los 5 días.

Ninguno de los animales mostró signos de diabetes. El perro 230 fué empleado como control, recibiendo sólo solución salina sin Aloxana.

ma de solución al 3 por 100 en suero fisiológico en los vasos arteriales del páncreas. La inyección se practicó previa exteriorización del páncreas, después de haber anestesiado la pared abdominal con solución de novocaína sin adrenalina. Como es sabido, el páncreas recibe riego sanguíneo principalmente de las arterias pancreático-duodenales superior e inferior y de pequeñas ramas procedentes de la esplénica. Las dos primeras riegan el cuerpo y la cabeza de la glándula, mientras que las últimas nutren principalmente la cola. La in-

La respuesta glicémica a la inyección de Aloxana fué estudiada en la mayor parte de los casos, siendo reproducida en la figura 1. Como puede verse, el efecto para la dosis de 30 mg. por kilogramo es prácticamente igual para los distintos animales, con la excepción del 208, que fué inyectado solamente en la arteria pancreático-duodenal inferior. Esta respuesta es prácti-

camente igual en los animales que no sufren la extirpación del páncreas después de la inyección, que en los extirpados. Las dosis de 50 y 60 mg. por kilogramo producen respuestas glicémicas que sólo difieren de las anteriores por una menor elevación de la fase hiperglicémica.

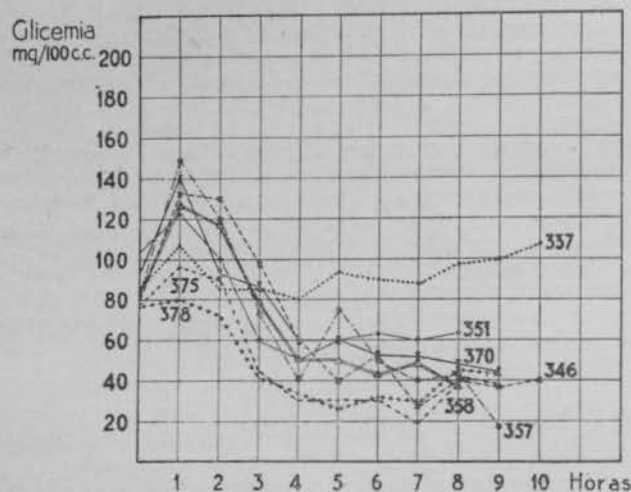


Fig. 1.—Acción sobre la glicemia de la Aloxana inyectada en las arterias pancreáticas. Los números colocados sobre cada curva indican la experiencia a que corresponden, según la tabla I.

La comparación del efecto glicémico de la inyección de 30 mg. de Aloxana por kilogramo de animal en las arterias pancreáticas, con el producido por igual dosis inyectada en la vena safena, se representa en la figura 2. En esta figura puede verse que la respuesta es muy parecida, y que sólo se diferencia por una mayor intensidad de la fase hipoglicémica en los ani-

males inyectados en las arterias pancreáticas. En uno y otro caso los animales muestran una glicemia normal a las veinticuatro horas y en los días siguientes. En ninguno de los animales se observó glicosuria, y por tanto pueden considerarse a este respecto como no diabéticos.

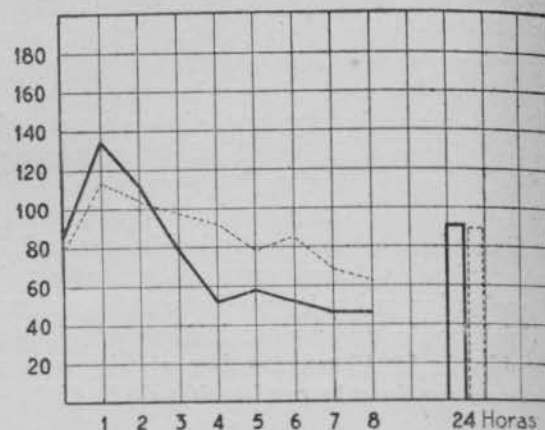


Fig. 2.—Acción sobre la glicemia de la inyección de 30 mg. de Aloxana por kilogramo. Línea continua media de 5 experiencias (346, 351, 357, 358, 370) inyectando la Aloxana en las arterias pancreáticas. Los tres últimos experimentos con extirpación de la porción de páncreas no inyectada. Línea de trazos media de 4 experiencias con inyección en la safena. Tiempo en horas: abscisas. Ordenadas: glicemia en miligramos por 100 c. c.

El comportamiento dentro de los inyectados en los vasos pancreáticos fué igual para los extirpados y no extirpados.

El estudio de la prueba de sobrecarga en los días siguientes a la inyección indica una ligera disminución de la misma, como puede verse en la tabla II. Dicha tabla muestra además que la tolerancia suele normalizarse espontáneamente,

TABLA II.—Pruebas de tolerancia de glicosa, antes y después de la inyección de 30 mg. de Aloxana por kilogramo en las arterias pancreáticas.

Perro núm.	Experien. núm.	Condiciones	Glicemia, Miligramos por 100 c. c.				
			Antes	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
210	345	Antes de la Aloxana	73	103	83	133	147
	353	8 días después	77	143	127	150	177
	359	18 días después	93	170	—	193	210
	380	49 días después	83	133	120	140	160
214	356	Antes de la Aloxana	97	147	147	150	93
	361	5 días después	83	120	110	110	127
215	362	Antes de la Aloxana	90	173	183	210	183
	366	5 días después	83	142	183	237	213
	381	27 días después	103	143	150	120	117
216	363	Antes de la Aloxana	70	123	140	163	137
	367	5 días después	77	110	140	150	153
	382	27 días después	77	143	150	173	190
217	368	Antes de la Aloxana	70	133	150	150	130
	372	6 días después	93	167	197	240	253
	383	17 días después	73	133	163	167	190

Los perros 210 y 215 conservan la totalidad del páncreas. Los 214, 216 y 217 han sufrido la extirpación de la porción de la glándula que no ha sido bañada por la Aloxana.

y que tampoco en este aspecto hay diferencia entre los animales no extirpados y los que sufrieron la extirpación de la porción de páncreas no bañada por la Aloxana. Por este motivo creemos lícito tratar estos datos en conjunto, y a este fin en la figura 3 reproducimos los valores medicos de las pruebas de sobrecarga antes de la inyección de Aloxana y entre cinco y ocho días después de la inyección de la misma, en cinco animales inyectados en las arterias pancreáticas y en dos tratados con la misma dosis de 30 mg. por kilogramo inyectada en la vena safena. Una ojeada a esta figura enseña con

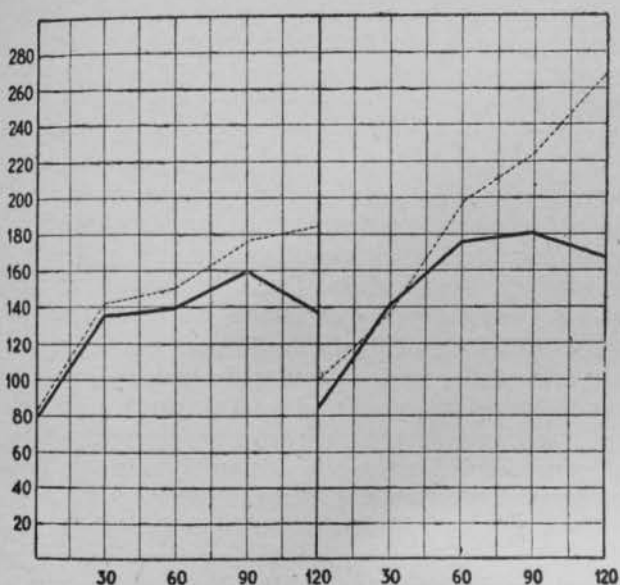


Fig. 3.—Pruebas de sobrecarga de glicosa entre cinco y ocho días después de la inyección de 30 mg. de Aloxana por kilogramo de peso. Izquierda, media de 5 perros inyectados en arterias pancreáticas. Derecha, media de dos perros inyectados en vena safena. Línea de trazos: valores después de la Aloxana. Línea continua, valores antes de la inyección. Ordenadas: glicemia en miligramos por 100 c. c. Abscisas: tiempo en minutos.

gran claridad que la pequeña disminución de la tolerancia es incluso más marcada en los animales que recibieron la Aloxana en la vena safena.

La inyección de la dosis de 30 mg. de Aloxana por kilogramo de peso tiene, pues, en apariencia un menor efecto cuando se inyecta en las arterias pancreáticas que cuando se inyecta en la circulación general, en lo que a la tolerancia a la glicosa se refiere.

Por lo demás, como ya indicamos, salvo los animales muertos por trombosis o infección, los demás han vivido en perfecto estado, siendo sacrificados cuando en apariencia podían haber seguido viviendo en perfecta normalidad.

Los animales tratados con las dosis de 50 y 60 mg. por kilogramo, dosis que son diabéticas cuando se inyectan en la circulación general, tampoco se hicieron diabéticos. En estos animales el desarrollo de necrosis pancreática condujo a la muerte en un breve plazo, y no pudieron ser estudiados más detenidamente. No

obstante, puede afirmarse que en estos animales, a pesar de la evidente lesión pancreática, no hubo una alteración diabética como la que producen las mismas dosis si se administran en la circulación general.

OBSERVACIONES SOBRE LA ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LOS PÁNCREAS INYECTADOS DIRECTAMENTE.

Es evidente que uno de los más importantes aspectos de nuestras experiencias está en estudiar las alteraciones producidas en el páncreas por la inyección directa de Aloxana, puesto que la mayoría de los autores se inclinan a creer, como hemos dicho, que son las alteraciones de las células insulares beta, producidas por dicha sustancia, la causa de la diabetes aloxánica.

Después de numerosos ensayos con distintos métodos, se adoptó la tinción con floxina, según GOMORI, que ha dado resultados sumamente satisfactorios. El estudio de los páncreas de los animales tratados por la inyección directa de Aloxana demuestra la producción de lesiones que afectan principalmente a los islotes, y también a los accini glandulares en menor extensión.

No es posible decidir si las lesiones observadas en estos páncreas son superponibles exactamente a las observadas por otros autores en los animales con diabetes aloxánica; pero en nuestra experiencia son incluso más manifiestas que las observadas hasta el presente en nuestros animales diabéticos.

Con ligeras variantes individuales, las lesiones observadas en los animales tratados con 30 miligramos de Aloxana por kilogramo en las arterias pancreáticas consisten principalmente en escasez de islotes, existencia de zonas hemorrágicas y destrucción casi total de algunos islotes. En los islotes conservados puede observarse un cociente beta-alfa sumamente bajo; en algunos no se ve ninguna célula beta, tiñéndose, en cambio, las alfa de manera normal. Estas lesiones se repiten en todos los animales de este grupo, y no existe diferencia apreciable entre los que sufrieron la extirpación parcial del páncreas y los no extirpados. Es evidente que en estos páncreas pueden verse algunos islotes de aspecto normal, en los que sólo se observa una disminución relativa del número de células beta, o desgranulación de los mismos, pero en su conjunto las lesiones observadas en estos animales han sido más evidentes que las que hasta ahora hemos podido comprobar en los animales con diabetes aloxánica de distinta intensidad, y en diferentes momentos de evolución. Creemos, por tanto, que del estudio histopatológico de los páncreas inyectados con Aloxana por vía arterial puede deducirse la existencia de lesiones insulares que no se diferencian fundamentalmente de las descritas en los animales con diabetes aloxánica, siendo dichas lesiones probablemente más importantes cuanti-

tativamente que las observadas en los diabéticos.

En el animal inyectado con solución salina no se observó ninguna lesión comparable a las que hemos descrito. Si recordamos ahora que ninguno de estos animales mostró signos de diabetes, hemos de concluir que no es posible establecer un paralelismo entre la existencia de lesiones insulares y el desarrollo del cuadro diabético. Más adelante discutiremos la importancia de esta observación.

Igualmente importante es señalar que los animales tratados con dosis de 50 y 60 mg. de Aloxana por kilogramo murieron con signos evidentes de necrosis pancreática, macroscópicamente demostrable. La lesión pancreática es, pues, en estos casos mucho más grave que la observada en ninguno de nuestros animales inyectados con Aloxana, y que las descritas en la literatura. Ninguno de estos dos animales fué diabético, como se muestra por la normalidad de su glicemia en ayunas a las cuarenta y ocho horas de la inyección.

DISCUSIÓN.

Los resultados expuestos indican que los animales que reciben la inyección de Aloxana directamente en las arterias pancreáticas no desarrollan un cuadro de diabetes. Este resultado no sólo se observa en los animales tratados con la dosis de 30 mg. de Aloxana por kilogramo de peso, sino que también se presenta en los que han recibido dosis de 50 y 60 mg. por kilogramo, es decir, dosis que son diabetógenas cuando se inyectan en la circulación general. No obstante, debemos señalar que la rápida muerte de estos últimos animales, al impedir un estudio ulterior más detenido de los mismos, limita el valor de estas experiencias, aunque, por otra parte, la gravedad evidente de las lesiones pancreáticas macroscópicamente demostrables, y la falta de signos de diabetes a las cuarenta y ocho horas de la inyección, hablan en el mismo sentido que las otras experiencias, puesto que en este periodo de tiempo los animales tratados con dosis semejantes por inyección en la vena safena, muestran ya marcada hiperglicemia.

Si la acción de la Aloxana se limitase tan sólo a su efecto destructor sobre los islotes, es evidente que dicha acción debería haberse desarrollado en toda su amplitud, y que aun la dosis de 30 mg. por kilogramo debería haber producido un cuadro diabético. En efecto, al inyectar la Aloxana en la vena safena o femoral, antes de que esta sustancia llegue al páncreas se ha mezclado en el corazón con la sangre procedente de todo el organismo. Si calculamos el volumen minuto de un perro de 20 Kg. (tamaño de los animales generalmente empleados) en 1.200 c. c. por minuto, y la velocidad de

inyección en 12 c. c. de solución de Aloxana al 3 por 100 por minuto, tendremos que la concentración máxima de Aloxana en la sangre que llega al páncreas no será superior a un 0,03 por 100. Por el contrario, al inyectar directamente en las arterias pancreáticas, aunque la inyección se practica con menor velocidad (6 c. c. de solución al 3 por 100 por minuto), la concentración será mucho mayor, puesto que calculando el peso del páncreas en un 0,25 por 100 del peso total y su flujo de sangre en 80 c. c. por 100 gr. de páncreas y minuto, tendremos un flujo sanguíneo máximo de 40 c. c. por minuto. La dilución que la Aloxana experimenta no puede ser, por tanto, mayor de unas siete veces, y por tanto la mínima concentración de Aloxana en la sangre será de un 0,4 por 100, es decir, 13 veces mayor que la que se obtiene al inyectar directamente. De hecho esta concentración debe ser aún más elevada, puesto que hemos calculado con las cifras máximas de peso de páncreas y flujo sanguíneo, y además la inyección no se hace simultáneamente en la totalidad de la glándula. Dada la menor velocidad de inyección, la duración de la misma es igual a la de una dosis de 60 mg. por kilogramo inyectada en la circulación general en las condiciones antes referidas. Así, pues, el tiempo que dura el contacto con la concentración máxima de Aloxana no es tampoco menor en la inyección arterial directa. Si la acción de la Aloxana es tan rápida como se deduce de nuestras observaciones sobre la inactivación de la misma, y de los datos publicados por GOMORI y GOLDNER, y más recientemente por LAZAROW, es evidente que el contacto entre la sustancia y las células pancreáticas ha de ser suficiente para que el efecto "local" de la misma se produzca en toda su extensión. El hecho de que se observen lesiones en las células beta comparables a las descritas por otros autores, hace pensar en que, efectivamente, la acción de la Aloxana sobre estas células ha tenido lugar. A su vez, el que a pesar de la existencia de tales lesiones no se haya desarrollado diabetes, parece indicar, de acuerdo con nuestros puntos de vista, que la producción de las lesiones pancreáticas no es suficiente para originar el trastorno diabético. Estos resultados vienen, por tanto, a indicar, que de la misma manera que es posible observar el desarrollo de cuadros diabéticos sin lesiones insulares aparentes, es también posible provocar lesiones pancreáticas, sin que se desarrolle necesariamente un cuadro diabético.

Sin pretender extendernos sobre la importancia teórica de estas observaciones, queremos señalar que, a nuestro juicio, deben ser interpretadas como un argumento más en favor del punto de vista, según el cual la lesión insular no sería el trastorno primario en la génesis de la diabetes. Es evidente que la simple producción de lesiones en las islas pancreáticas por la inyección de Aloxana, no ha sido bastante

para producir un cuadro diabético en nuestras condiciones experimentales.

En otro aspecto el problema ofrece algunos datos de interés para comprender mejor el mecanismo de la acción de la Aloxana sobre la glicemia. En efecto, si la Aloxana fuese un estimulante específico de la increción insular, como supusieron SHAW DUNN y colaboradores, la administración de esta sustancia en los vasos pancreáticos debería ir seguida de una inmediata hipoglicemia, como ocurre cuando se inyecta glicosa (HOUSSAY y colaboradores, KOSAKA). Esto no fué observado en nuestras experiencias, si bien no puede negarse que la fase hipoglicémica en estas condiciones es más acusada que la producida cuando la misma dosis se inyecta en la vena safena. Creemos, por consiguiente, muy fundado el punto de vista de HOUSSAY y colaboradores, que achacan al hígado un papel importante en la producción de los cambios glicémicos consecutivos a la inyección de Aloxana, sin que esto quiera decir que el fenómeno pueda explicarse tan sólo por la intervención de dicha viscera.

CONCLUSIONES.

La inyección de Aloxana en las arterias pancreáticas a dosis no diabetógenas, pero suficientes para mantener en la sangre que circula por esta viscera una concentración de Aloxana muy superior a la que se obtiene por la inyección de dosis diabetógenas en la circulación general, no produce diabetes en ninguno de los animales empleados.

La extirpación de la porción de páncreas que no ha recibido Aloxana, no modifica el anterior resultado.

Dosis diabetógenas de Aloxana de 50 y 60 miligramos por kilogramo no han producido efecto diabetógeno cuando se inyectaron en las arterias pancreáticas.

En los páncreas inyectados directamente con Aloxana se observaron lesiones que afectan principalmente a las células beta de los islotes.

Es evidente que la producción de las referidas lesiones no basta para provocar la diabetes aloxánica.

Los autores desean expresar su agradecimiento al British Council, por el donativo de Floxina, que hizo posible el estudio histológico referido en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- GRANDE COVIÁN, F. y DE OYA, J. C.—Rev. Clin. Esp., 19, 243, 1945.
GOMORI, G.—Anat. Rec., 74, 439, 1944.
GOMORI, G. y GOLDNER, M. G.—Proc. Soc. exp. Biol. and Med., 58, 232, 1945.
LAZAROW, A.—Proc. Soc. exp. Biol. and Med., 61, 441, 1942.
HOUSSAY, B. A.—Amer. Jour. Med. Sci., 193, 581, 1937.
KOSAKA, T.—Jour. Physiol., 79, 416, 1933.
HOUSSAY, B. A., ORIAS, O. y SARA, J. G.—Rev. Argent. Biol., 21, 30, 1945.
HOUSSAY, B. A., ORIAS, O. y SARA, J. G.—Science, 102, 197, 1945.

SUMMARY

The injection of alloxan in pancreatic arteries at a dose enough to maintain in the pancreatic blood a concentration of the drug much higher than the existing after injection of diabetogenic doses in the systemic circulation does not produce diabetes.

Surgical extirpation of the pancreatic parts non receiving alloxan does not alter the former results.

Diabetogenic alloxan doses of 50 and 60 mg. per kilo do not produce diabetes when injected into the pancreatic arteries. The pancreas directly injected with alloxan shows pathological lesions affecting the beta cells of the islands.

It is clear therefore that the cells lesions do not suffice to produce the alloxan diabetes.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei den zur unseren Untersuchungen verwendeten Tieren injizierten wir in die Pankreasarterien nicht diabetogene Alloxanmengen, die aber genügten, um in dem Blut, das durch dieses Organ zirkuliert, eine viel höhere Aloxan-konzentration zu erzielen, als man mit den diabetogenen mengen in der allgemeinen Zirkulation erreicht; aber es kam dadurch nicht zum Auftreten eines Diabetes.

Die Exstirpation der Pankreasregion, die nicht mit Aloxan in Berührung kam, veränderte das vorherige Ergebnis nicht.

Diabetogene Aloxanmengen von 50-60 mg. pro kg. hatten keine diabetogene Wirkung wenn die Injektion in die Pankreasarterien erfolgte.

Bei direkter Aloxaninjektion in das Pankreas beobachtete man in diesem Läsionen, die vor allem die Beta-Zellen der Inseln betrafen.

Es ist klar, dass das Auftreten der beschriebenen Läsionen nicht genügt, um einen Aloxan-diabetes zu erzeugen.

RÉSUMÉ

L'injection d'Aloxane dans les artères pancréatiques sous doses non diabétogènes, mais suffisantes pour maintenir dans le sang qui circule par cette viscère une concentration d'Aloxane très supérieure à celle que l'on obtient par l'injection de doses diabétogènes dans la circulation générale, ne produit pas de diabète chez aucun des animaux employés.

L'extirpation de la portion de pancréas qui n'a pas reçu d'Aloxane ne modifie pas le résultat antérieur.

Des doses diabétogènes d'Aloxane de 50 et 60 mg. par Kg. n'ont pas produit d'effet diabétogène lorsqu'on les a injecté dans les artères pancréatiques.

Dans les pancréas injectés directement avec de l'Aloxane, on observe des lésions qui affectent surtout les cellules beta des îlots.

Il est évident que la production de ces lésions ne suffit pas pour provoquer la diabète Aloxanique.

CONSIDERACIONES SOBRE LA SIMETRÍA COMO BASE DE LA EXPLORACIÓN QUIRÚRGICA (PROCEDIMIENTO PERSONAL)

A. FERRÉ Y FERRÉ

Cirujano del Equipo Quirúrgico Municipal de Madrid.

La simetría bilateral del cuerpo humano no es más que relativa y general; en primer lugar, faltan a ellas varias vísceras, como el hígado, el estómago, el corazón, el páncreas y el bazo; en segundo lugar, hay también asimetrías determinables en dimensiones y pesos de órganos homólogos, así como en funcionamiento; de estas últimas, la más frecuente es la de diestros y zurdos, sobre todo de aquellos en que también los sentidos suelen mostrarlas a la inversa que en los zurdos. CAPP halló más zurdos por el esqueleto que por la habilidad comparativa de las manos.

Las disimetrías esqueléticas, musculares y fisionómicas no pueden considerarse como degenerativas o como defecto social, sino debidas a la herencia de andar erguido, que excluye a los miembros torácicos de los movimientos de locomoción y les permite adaptarse a otras funciones acentuando desigualdades existentes en otros mamíferos. En 5.000 soldados encontraron HASSE y DEHENER 18 por 100 con brazos iguales y un 82 por 100 con brazos desiguales, de los que la mayoría tenían el derecho más largo. En las extremidades inferiores se observa mayor función en la derecha y mayor longitud en la izquierda. El lado izquierdo muestra algunos caracteres más progresivos, por ejemplo, la más frecuente ausencia del músculo plantar, menor soldadura del gastronemio lateral con el sóleo, etc. El cruzamiento de la asimetría concuerda con las oscilaciones de los brazos al andar, es decir, el avance del derecho al adelantar la pierna izquierda. Así también hay asimetría en la columna vertebral, el tórax, los hombros y la pelvis; la distancia (en proyección) entre la tetilla y el ombligo es de 1 a 20 mm. mayor a la izquierda en los diestros; la mitad derecha del tórax es más amplia, el hombro derecho más bajo por el tono de algunos músculos dorsales, aunque también ocurre lo contrario con frecuencia. La pelvis derecha más amplia por mayor anchura del ala derecha del sacro.

Siendo el brazo derecho más largo como también la pierna izquierda, hay una ligera convexidad izquierda lumbar y derecha dorsal que falta en la niñez y aparece entre los siete y los diez años, sobre todo la lumbar, predominando después la dorsal. Convendría hacer observaciones respecto a tales asimetrías vertebrales en analfabetos y salvajes.

Explicar el predominio derecho por el uso resulta infundado, como atribuirlo a la educación, a las costumbres heredadas, etc. El zurdo lo es de nacimiento, y el niño nativamente ambidextro pasa su primer año de vida con plena independencia a ser cada vez más diestro, por lo que también las causas de esto último están, indudablemente, en lo íntimo de la organización.

También hay asimetrías en la cabeza, sobre todo en la cara y más particularmente en la nariz; muy frecuentes en los europeos y muy escasa en los negros y berberiscos.

En el cráneo se consideran las asimetrías según las tres dimensiones: horizontal, si, por ejemplo, las dos órbitas no están a la misma altura; sagital, si los dos puntos correlativos no están a igual distancia del plano medio, o si puntos de este plano anatómico están fuera de él; transversal, si los dos correlativos, por ejemplo, las apofisis mastoides, no están en el mismo plano frontal, es decir, uno está más atrás o delante del otro. El mismo punto puede ser asimétrico en las tres o en dos direcciones.

De las asimetrías parciales se ha hecho responsable a la posición de la cabeza en el último período intrauterino.

En muchos casos son asimetrías ocasionadas, por ejemplo, por las de los cóndilos occipitales y columna vertebral diferentes, agudeza visual que obliga a posturas inclinadas de la cabeza.

Estas asimetrías, que pueden considerarse como fisiológicas, contrastan por su moderación con otras mucho más pronunciadas que se presentan en múltiples estados patológicos, ya espontáneos o traumáticos, y que orientan al clínico con sólo mirar al enfermo; tales son, por ejemplo, las asimetrías pupilares, el estrabismo, parálisis faciales, tortícolis, desigualdad de elevación de ambas escápulas, luxación del hombro, hemiplejías, escoliosis, grandes derrames unilaterales de la pleura, lesiones unilaterales de la glándula mamaria, etc.

Todos estos casos de asimetría se hacen ostensibles a la simple mirada, no requieren medición comparativa. Todo lo contrario ocurre en la pelvis, en la que los relieves óseos están disimulados por los músculos y grasas y se presentan muchas afecciones, ya espontáneas, ya traumáticas, en las cuales se altera la simetría. En investigar las alteraciones de la simetría pelviana hemos puesto, desde hace años, gran empeño, y consideramos oportuno poner a la consideración de ustedes el fruto de nuestras reflexiones.