

cerado a los estímulos adrenérgicos o a su bloqueo se comporta igual a la del animal normal.

Se comentan y discuten algunos hechos de la literatura sobre el papel del área esplácnica en los mecanismos de regulación circulatoria, diferenciándose de lo que es la vasomoción arteriolar y la significación de ambos en el problema de la regulación de la presión arterial.

## BIBLIOGRAFIA

1. PRINZMETAL y WILSON.—J. Clin. Invest., 15, 63; 1936.
2. PICKERING.—High Blood Pressure. Churchill LTD. London, 1955.
3. JANSSEN, TAM y ACHÉLIS.—Deutsch. Arch. f. klin. Med., 144, 7; 1924, 145, 310; 1924, 147, 339; 1925.
4. JIMÉNEZ DIAZ.—Las hipertensiones arteriales. Ponencia I Congreso Intern. de Cardiol. Edit. Científico Médica Española, 1944.
5. JIMÉNEZ DIAZ, BARREDA, MOLINA y ALCALÁ.—Circulación, 9, 903; 1954.
6. MARKOWITZ.—Cirugía Experimental. Edit. Labor, S. A. Buenos Aires, 1943.
7. WOLHEIM.—Klin. Wschr., 6, 2, 134; 1927.
8. BARCROFT y otros.—Jour. Physiol., 73, 344; 1931.
9. BARCROFT, NISMARU y RAY.—Jour. Physiol., 74, 44; 1932.
10. RAVENNA.—Arch. Int. Med., 66, 879; 1940.
11. EBBERT y STEAD.—Am. J. Med. Sci., 201, 655; 1941.
12. AMBERSON.—Bull. School of Med.; Univ. Maryland, 27, 127; 1943.
13. KROH.—Skand. f. Physiol., 27, 227; 1912.
14. JARISCH y GALSBOCH.—Arch. f. exper. Path. u. Pharm., 139, 159; 1929.
15. GRIFFITH y EMERY.—Am. J. Physiol., 95, 20; 1930.
16. BAUER, DALE y otros.—Jour. Physiol., 74, 343; 1932.
17. McMICHAEL.—Jour. Physiol., 77, 399; 1933.
18. KATZ y ROBBARD.—Jour. Pharm. y Exp. Ther., 67, 407; 1939.
19. WAKIN y MANN.—Anat. Rec., 82, 233; 1942.
20. Proc. Soc. Exp. Biol. y Med., 49, 307; 1942.
21. SJÖSTRAND y SJÖSTRAND.—Anat. Anzeiger, 87, 193; 1938.
22. YOUNG y otros.—Jour. Clin. Invest., 14, 739; 1935.

## SUMMARY

The results are reported of evisceration (removal of stomach, intestines, spleen, pancreas, and ligation of the liver pedicle) in 27 dogs in which the pressor response to stimulation of the central vagus and to the injection of adrenalin and noradrenalin, and, in addition, the behaviour under conditions of pharmacological blocking were studied.

It is concluded that the response of the eviscerated animal to adrenergic stimulation, or to its blocking, is of the same type as in the normal animal.

Some facts recorded in the literature concerning the role of the splanchnic area in the mechanisms of circulatory regulation as distinguished from arteriolar vasomotion proper, and the significance of both in the problem of blood pressure regulation are commented upon and discussed.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die Ergebnisse eines Studiums der Erwiderung des Blutdruckes bei Reiz des Zentralvagus, Injektion von Noradrenalin und Adrenalin, sowie des Verhaltens unter pharmakologischer Blockierung bei 27 eviszerierten Hunden (Entfernung von Magen, Gedärme, Milz, Bauchspeicheldrüse und Unterbindung des Leberstieles) beschrieben.

Aus den Ergebnissen wird gefolgert, dass die eviszerierten Tiere dasselbe Verhalten in ihrer

Erwiderung auf die adrenergischen Reize oder auf die Blockierung aufweisen wie die normalen Tiere.

Es kommen verschiedene Tatsachen über die Rolle des Splanchnikusgebietes im Mechanismus der Kreislaufregulierung aus der Literatur zur Besprechung mit Differenzierung von der arteriellen Vasomotion und Hinweis auf die Bedeutung beider im Problem der Blutdrucksteuerung.

## RÉSUMÉ

On présente les résultats obtenus chez 27 chiens eviscérés (extirpation de l'estomac, intestins, rate, pancréas et ligature du pédicule hépatique), chez lesquels on étudie la réponse hypertensive au stimulus du vague central, à l'injection de noradrénaline et adrénaline, ainsi que sous blocage pharmacologique. On conclut que la réponse aux stimulus adrénergiques ou à leur blocage est identique chez l'animal éviscéré que chez l'animal normal.

On commente, et on discute certains points de la littérature, sur le rôle de l'are splénique dans les mécanismes de régulation circulatoire, établissant la différence de ce que représente la vasomotion artériolaire, et la signification des deux dans le problème de la régulation de la pression artérielle.

## NUESTRA EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES POR VIA ORAL CON LA BZ-55

J. L. RODRÍGUEZ-MIÑÓN y L. JIMENA.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.  
Profesor: C. JIMÉNEZ DIAZ.

Creo que fueron JAMBON y colaboradores<sup>9</sup>, en 1941, los primeros en observar la acción hipoglucémica de un derivado sulfamídico, el p-amino-sulfamido-isopropil-tiodiazol, observación que fué después confirmada con otros derivados similares. LOUBATIERES<sup>11</sup> señaló que es aún más fuerte la acción hipoglucémica de los derivados butílico, isobutílico y amílico, que la del derivado isopropílico.

En 1951, KLEINSORGE<sup>10</sup> estudió la capacidad hipoglucémica de una sulfonamida ureica en 94 sujetos sanos y enfermos, y los resultados que obtuvo fueron tan patentes que en 12 casos se produjo shock hipoglucémico, lo que le indujo a no emplear más este preparado en la práctica clínica hasta no tener un mejor conocimiento de su acción. Esto, junto con algún accidente mortal señalado por JAMBON en su experiencia, hundieron casi en el olvido estos hechos.

En febrero de 1954, FRANKE y FUCHS<sup>11</sup> empezaban sus ensayos clínicos con la sulfanilil-n-butil-urea o preparado BZ-55, y en octubre de 1955 hacen su primera comunicación, en la que señalan el efecto hipoglucémico de la droga con las características de que su absorción comienza en la primera media hora, para alcanzar su máximo a las tres horas e iniciar un descenso muy lento después de las siete horas. Al mismo tiempo, BERTRAM con BENDFELD y OTTO<sup>12</sup> comunican su experiencia en 82 diabéticos. De este trabajo resumimos como datos de interés los siguientes: la pauta de tratamiento consiste en administrar "per os" y en tabletas de 0,5 gm. cinco tabletas el primer día; tres el segundo, y dos el resto de los días. La falta de actividad de la droga en la diabetes juvenil y el éxito terapéutico sorprendente en un gran número de diabéticos adultos, son en resumen los hechos más sobresalientes de este trabajo, para cuyo detalle remitimos al lector al original.

#### MÉTODOS.

Nosotros hemos estudiado la acción del BZ-55 en 30 diabéticos sin previa selección. Todos han sido sometidos antes de comenzar la experiencia a una dieta regular para cada caso, aunque variable de unos casos a otros. Se han rechazado para este estudio todos los casos que solamente con la dieta hipocalórica (1.500 calorías) quedaban aglucosúricos. La dosificación de la BZ ha sido variable, como indican las gráficas; pero en ningún caso inferior a seis comprimidos el primer día, cuatro el segundo y tres los días siguientes. En la mayoría de los casos hemos empleado el preparado Nadisan, y en algunos, pocos, el Invenol, de la misma fórmula química. Todas las experiencias han sido de corta duración; pero suficientes, a nuestro juicio, para formarnos una idea del resultado terapéutico, pues cuando el preparado es activo muestra su actividad en los cinco primeros días. Diabético que no responde a esta terapéutica en los primeros días es casi seguro que no va a responder por mucho que se prolongue el tratamiento. Los análisis de glucosa en sangre y orina se han practicado por los métodos habituales del laboratorio. La mayoría de los enfermos han sido estudiados ambulatoriamente, razón por la que no figuran en la gráfica más que los datos referentes a los días de la consulta.

#### RESULTADOS.

De los 30 casos estudiados en este trabajo, 12 son varones y 18 hembras. Las edades oscilan entre los quince y setenta y tres años. Los resultados obtenidos han sido buenos en 10 casos, medianos en siete y nulos en 13. Calificamos de buenos aquellos casos que con la BZ-55 se han mantenido aglucosúricos; medianos, los que han reducido la glucosuria o han permitido ahorrar insulina, pero en los que la droga no se ha bastado por sí sola para mantener la diabetes en buen estado de compensación; nulos, los que han permanecido indiferentes a la droga o se han empeorado.

Si comparamos la edad del comienzo de la diabetes con los resultados obtenidos (tabla I) se ve que el 80 por 100 de los casos de buen resultado corresponden a sujetos cuya diabetes comenzó después de los cincuenta años. Los ca-

TABLA I

Relación entre la edad de comienzo de la diabetes y resultados obtenidos:

Edad en años	Resultados		
	Bueno	Mediano	Nulo
0 a 9			
10 a 19			3
20 a 29	1	1	2
30 a 39		1	3
40 a 49	1	2	2
50 a 59	3	3	2
60 a 69	5		

sos fracasados se reparten en todas las edades, pero abundan bastante más entre los que comenzaron con su diabetes antes de los cincuenta años. Los de resultado mediano son más parecidos a los de resultado bueno como corresponde a casos donde la droga es efectiva, aunque insuficiente.

En la tabla II hemos relacionado los resultados obtenidos, con la antigüedad de la diabetes, y aunque no hemos encontrado esa relación tan estrecha de que nos hablan los autores alemanes, no cabe duda de que son más frecuentes los buenos resultados entre los casos cuya antigüedad no es superior a los diez años. Por otra parte, los casos de fracaso se dan con mucha frecuencia en diabetes bastante recientes. BLANCO SOLER<sup>13</sup> señala en sus casos una falta de relación entre la antigüedad de la diabetes y la respuesta terapéutica a la BZ-55.

TABLA II

Relación entre la antigüedad de la diabetes y resultados obtenidos:

Antigüedad en años	Resultados		
	Bueno	Mediano	Nulo
0 a 1	3		1
1 a 3	2	2	3
3 a 5	1	1	3
5 a 10	2	1	5
10 a 20	1	1	
Más de 20	1	2	1

Es muy clara la relación que se ve en la tabla III entre el peso del sujeto y los resultados obtenidos. La mayoría de los casos que responden a esta terapéutica son individuos con un peso superior al ideal, tomando como ideal el que marca los centímetros de la talla que están por encima del metro. Ni por excepción hay un solo caso de diabético delgado que haya respondido favorablemente a la terapéutica con la BZ-55. En cambio, la gran mayoría de los resultados nulos se dan en sujetos que están por debajo de su peso ideal. Los del grupo mediano se parecen mucho más a los de buen resultado.

TABLA III

Relación entre los resultados obtenidos y el aumento o disminución de kilogramos sobre el peso ideal:

Kilos $\pm$ talla	Resultados		
	Bueno	Mediano	Nulo
+ 20	1	1	
+ 10	2	1	
+ 5	4	2	1
=	3	1	3
- 5		1	3
- 10			5
- 15			1

Al comparar los resultados obtenidos con las necesidades previas de insulina (tabla IV) se ve que todos los casos con respuesta favorable se dieron en sujetos cuyas necesidades de insulina no son superiores a las 40 unidades. Sin embargo, el hecho de que las necesidades de insulina sean inferiores a esta cifra no permite augurar una buena respuesta a la BZ-55, puesto que en más de la mitad de los casos en que esta terapéutica fracasó las necesidades de insulina no superaban las 40 unidades.

TABLA IV

Relación entre las necesidades de insulina y resultados obtenidos:

Necesidades de insulina	Resultados		
	Bueno	Mediano	Nulo
0 a 10	2	1	
11 a 20	3		5
21 a 30	3	1	2
31 a 40	2	2	1
41 a 50		2	3
51 a 100		1	2

Como reacciones desagradables a la terapéutica con esta droga se han encontrado: ardores gástricos en ocho casos; cefalea en dos; diarrea en dos; dermatitis, insomnio, sofocos y anorexia en uno. Solamente en dos casos los ardores gástricos han sido causa de que el paciente suspenda por su cuenta la droga para volver a la dosis previa de insulina.

En las seis gráficas que presentamos damos dos ejemplos de cada una de las tres respuestas terapéuticas: buenas, medianas y nulas. Las tres clases de columnas representan, de arriba a abajo, respectivamente, dosis de BZ-55 en gramos, dosis de insulina en unidades y glucosuria en las veinticuatro horas. La línea quebrada es el movimiento de la glucemia.

La gráfica 1 corresponde a una mujer con una glucosuria de 25 gramos sin insulina, en la que bastan 20 unidades para que desaparezca la glucosa en la orina. En estas condiciones substituímos la insulina por el Nadisan (BZ-55) y al séptimo día de estar tomando estos comprimidos la orina está sin glucosa, y continúa aglucosúrica treinta y nueve días después de suspender el Nadisan. A este caso se le podía poner la objeción de corresponder a una diabetes muy leve. Quiero, sin embargo, recordar que con la misma dieta y sin tratamiento alguno tenía una glucosuria absoluta de 25 gramos.

timo día de estar tomando estos comprimidos la orina está sin glucosa, y continúa aglucosúrica treinta y nueve días después de suspender el Nadisan. A este caso se le podía poner la objeción de corresponder a una diabetes muy leve. Quiero, sin embargo, recordar que con la misma dieta y sin tratamiento alguno tenía una glucosuria absoluta de 25 gramos.

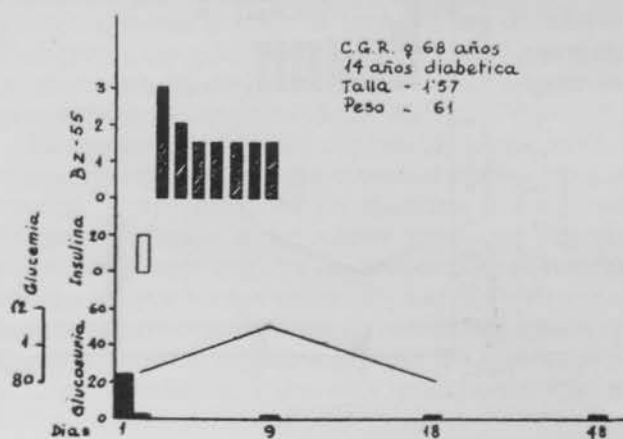


Fig. 1.

La gráfica 2 es aún más demostrativa de respuesta favorable. Se trata también de una mujer con una glucosuria absoluta de 48 g. sin insulina. A los siete días de tomar el Nadisan la orina está sin glucosa, pero suspendida la medicación vuelve a aparecer la glucosa en la orina en cantidad de 65 g. absolutos. Este es un caso no tan leve como el anterior en que la droga muestra su efectividad, tanto en el efecto favorable de su administración como desfavorable en su interrupción. Un hecho curioso observado

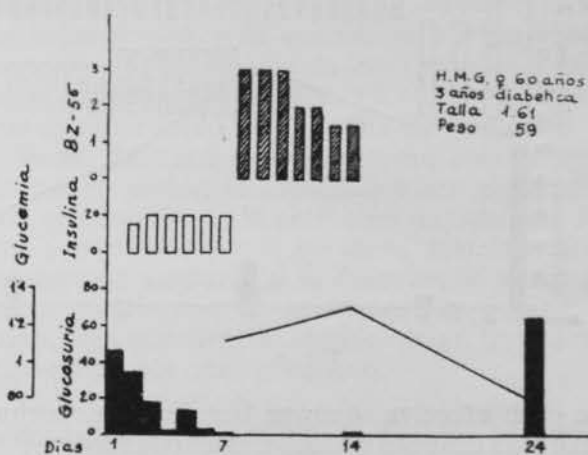


Fig. 2.

en estos dos casos, por cuyo motivo los he elegido entre 10 de respuesta similar, es la discreta elevación de la glucemia durante los primeros días del tratamiento con la BZ-55, como si esta droga tuviera la propiedad de elevar en algún caso el dintel renal para la glucosa, al tiempo que interviendría en la síntesis o suelta de glucosa por el hígado. No encontramos por el momento explicación convincente a este hecho que, por lo demás, no ha sido visto más que en estos dos casos; pero nos interesa dejar constancia en



la observación de FERNÁNDEZ CRUZ<sup>6</sup> relativa a la producción en los animales con la BZ-55 de una hiperglucemia previa de naturaleza tóxica.

Las gráficas 3 y 4 son ejemplos de lo que hemos llamado resultados medianos. La gráfica 3

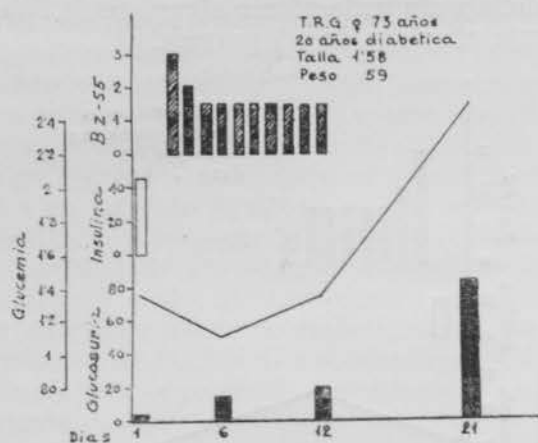


Fig. 3.

corresponde a una mujer que necesita 45 unidades de insulina para estar compensada, y al hacer el cambio al Nadisan aparece una glucosuria que va aumentando progresivamente hasta alcanzar los 25 g. en las veinticuatro horas al décimo día de tratamiento. No obstante este resultado, la medicación se puede considerar en

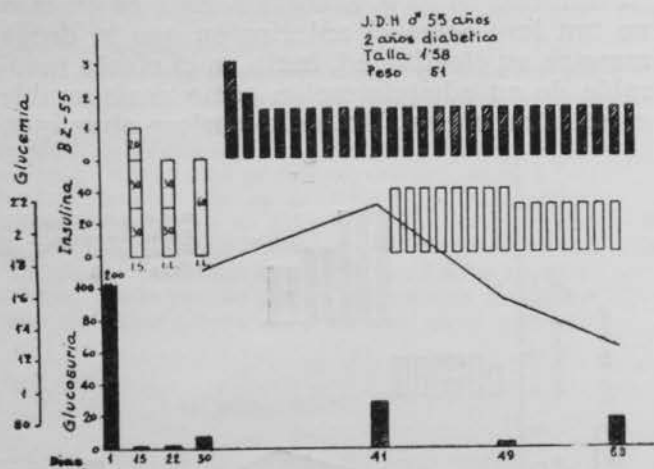


Fig. 4.

este caso efectiva, aunque insuficiente, porque nueve días después de suspender toda medicación tanto la glucosuria como la glucemia alcanzan cifras muy elevadas. La gráfica 4 corresponde a un sujeto joven que sin insulina tenía una glucosuria absoluta por encima de los 100 gramos y que para su compensación necesitaba 80 unidades de insulina corriente o 60 de insulina lenta. Suspendida la insulina y tratado solamente con Nadisan, la glucosuria absoluta subió a los 30 gr. Se continuó un tratamiento mixto con Nadisan e insulina y pudo verse que la misma compensación que antes se obtuvo con 60 unidades de insulina, se obtenía ahora con 40 unidades de la misma insulina. Cuando en esta situación in-

tentamos rebajar todavía más la insulina, volvió a aparecer glucosuria. Es indudable que en este caso el Nadisan fué capaz de ahorrar insulina; pero este hecho, que tiene interés como demostración de la efectividad de la droga, carece de interés práctico, porque el tratamiento mixto tendría interés si ello se tradujera en un ahorro para la economía del paciente, pero en este caso concreto resulta que las 20 unidades de insulina que se ahorra el paciente cuestan 3,65 pesetas, y los tres comprimidos de Nadisan que toma en su lugar importan 9 pesetas. El tratamiento mixto a este enfermo le cuesta diaria-

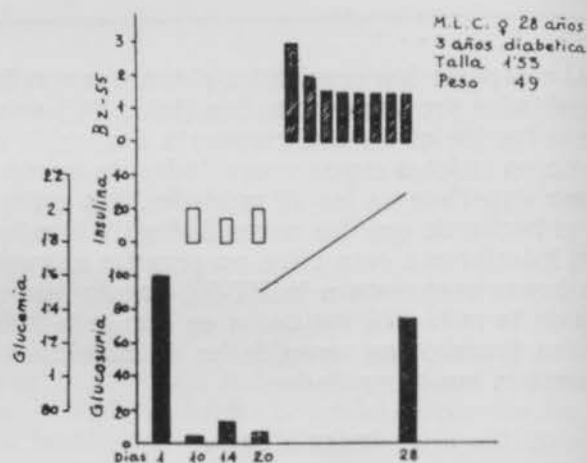


Fig. 5.

mente 5,35 pesetas más que el tratamiento con insulina sola sin ninguna ventaja en lo que supondría la supresión del pinchazo.

Las gráficas 5 y 6 son ejemplos de fracaso absoluto de esta terapéutica. La gráfica 5 corresponde a una mujer en la que bastan 20 unidades de insulina para conseguir una glucosuria residual prácticamente equivalente a la compensación. Al séptimo día de administrar el Nadisan

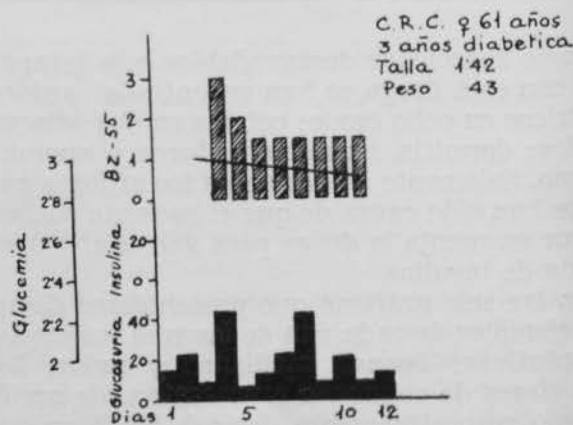


Fig. 6.

tenía una glucosuria absoluta de 75 gr., al tiempo que la glucemia se había elevado considerablemente. La gráfica 6 corresponde a otra mujer que no se había tratado con insulina, y en la que empezamos el tratamiento con Nadisan después de observar las glucosurias variables que

tenía los días previos al tratamiento. Durante el tratamiento con la droga las glucosurias oscilaron indiferentes a la terapéutica.

#### DISCUSIÓN.

Si es cierto que la capacidad hipoglucémica de los derivados sulfamídicos es conocida desde hace quince años, no lo es menos que han sido los autores alemanes FRANKE y FUCHS los primeros en emplear con éxito estas drogas en la clínica y liberar con ello a un número no despreciable de diabéticos de la inyección diaria de insulina. BERTRAM y colaboradores se muestran decididos partidarios de la BZ-55 en oposición a KLEINSORGE<sup>10</sup>, que rechaza de plano el uso de esta droga en el tratamiento de la diabetes ante la posibilidad de que su lenta eliminación sea un motivo de toxicidad, y también por la resistencia bacteriana a las sulfamidas que pueda crear, cosa poco deseable en un diabético siempre predispuesto a la infección. Esta segunda objeción queda anulada cuando en la BZ-55 se sustituye el grupo metílico por un grupo amínico. El cuerpo así resultante carece de propiedades bactericidas y se emplea en América con el nombre comercial de Orinasa. Con este nuevo derivado, MILLER y CRAIG han obtenido magníficos resultados en diabéticos de veinte años de antigüedad y necesidades insulínicas de 45 unidades. COLWELL<sup>4</sup> recuerda las lesiones hepáticas y renales que en su tiempo fueron motivadas por la sintalina, pero hasta el momento nadie ha podido acusar a la BZ-55 de esta propiedad.

Los detractores del empleo de esta droga en la clínica de la diabetes esgrimen unos argumentos que carecen de valor objetivo ante los resultados obtenidos por los autores alemanes. Estos últimos han pecado, a mi juicio, de un exceso de optimismo; y como no hay nada que perjudique tanto a la verdad como los malos argumentos en favor de ella, se ha producido una reacción de escepticismo ante la afirmación de FRANKE y FUCHS de que el 80 por 100 de sus diabéticos encuentran mejoría con el BZ-55. Este porcentaje es posible solamente si se realiza una selección previa muy cuidadosa de los enfermos a tratar, en cuyo caso pierde valor el porcentaje. Así, cuando BERTRAM nos dice que trata a un grupo de diabéticos con un 89 por 100 de éxitos, nos parece lógico puesto que se trata de un grupo de viejos que no necesitan insulina. En otro grupo de viejos que utilizan la insulina, el porcentaje de éxito que obtiene este autor es de 73.

Entre nosotros, BLANCO SOLER<sup>2</sup> ha visto que la BZ-55 reduce la glucemia a cifras un poco más altas que la mitad de la inicial.

Nosotros, a la vista de nuestros protocolos, nos apuntamos en el grupo de los que consideran esta droga eficaz, siempre y cuando sea empleada en aquellas condiciones en las que es más fácil y probable el éxito, o si se quiere para ser más exactos, siempre y cuando rechacemos su empleo en aquellas circunstancias que nuestra

experiencia nos ha enseñado ser poco propicias para el éxito, a saber: diabetes de comienzo antes de los cincuenta años; que estén por debajo de su peso ideal; que necesiten más de 40 unidades de insulina para su compensación y cuya diabetes tenga más de diez años de antigüedad. Esta última circunstancia es la que consideramos de menos valor puesto que presentamos dos casos (25 por 100) de buena respuesta a la droga con catorce y treinta y tres años de historia diabética. Lo que ha resultado más constante es la ineficacia de la droga cuando el sujeto está por debajo de su peso ideal.

El hecho de que un diabético tenga más de cincuenta años, sea más o menos obeso, necesite menos de 40 unidades de insulina y tenga una historia inferior a los cinco años, no nos permite asegurar que va a responder favorablemente a esta terapéutica. El por qué en condiciones aparentemente similares unos sujetos responden y otros no, es algo que no podemos explicarnos todavía. Para ello tendríamos que saber algo más acerca del mecanismo de acción de esta droga.

FERNER, el hombre que sin duda conoce mejor la histopatología de los islotes de Langerhans, señaló en los conejos tratados con BZ-55 lesiones seguras de las células alfa. LOUBATIERES, CREUTZFELT y TECKLENBORG, VON HOLT y colaboradores, ACHELIS y los suyos<sup>11, 12, 13</sup> y<sup>14</sup> encuentran todos ellos alteraciones de las células alfa con diversos derivados sulfamídicos. Los autores que defienden la tesis de la supresión del glucagón por la BZ-55 dan como argumento valioso la persistencia de la respuesta favorable después de suprimir la droga. Creemos que este argumento sirve también para defender la tesis de la insulinasa, a la que vamos a referirnos en seguida. Por otra parte, la ineficacia de la BZ-55 en la diabetes grave habla en contra de que actúe disminuyendo la actividad del glucagón.

Se ha barajado también como posible mecanismo de acción el estímulo sobre el páncreas con aceleración de la secreción de insulina. Nosotros pensamos que si así fuera, terminarían los islotes por agotarse y la diabetes se agravaría, como sucede con otras sustancias que así actúan, bien sea directamente o bien a través de la hiperglucemia que producen.

Es pronto todavía para negar una acción inhibidora de la droga sobre la función hipofisaria o suprarrenal, pero hasta el momento nada hay que nos obligue a sospechar este mecanismo de acción.

El propio FERNER<sup>8</sup> ha tenido ocasión más recientemente de estudiar las autopsias de tres diabéticos que días antes de su muerte habían recibido un tratamiento con BZ-55, y vió en los islotes de Langerhans que las propiedades citológicas de las células alfa no permitían reconocer ninguna desviación de lo normal. Esto nos enseña que las conclusiones sacadas de la experimentación animal no pueden, sin más, ser aceptadas para el hombre.

En experiencias actualmente en marcha que realizamos en colaboración con OYA hemos podido ver que en perros pancreatectomizados y mantenidos con insulina, la adición de BZ-55 potencia la acción hipoglucémica de la insulina, y ocurriendo esto en animales sin páncreas, no ha lugar a pensar en una acción de esta droga sobre el factor hiperglucémico-glucogenolítico, cuya secreción es atribuida a las células alfa de los islotes.

Aunque por el momento tengamos que movernos en el terreno de las hipótesis para explicar la acción de esta droga, nos parece que puede ser fructífera como punto de partida la idea de que la BZ-55 bloquee la formación de ese factor enzimático descubierto por MIRSKY<sup>12</sup> en el hígado, capaz de inhibir el efecto de la insulina. Este autor ha estudiado la acción de un derivado sulfamídico, el U-2.043 sobre la actividad insulinas del hígado, y ha podido ver que disminuye marcadamente después de una hora de la administración de la droga. Todo hace pensar que la acción hipoglucémica de estos derivados sulfamídicos sea debida a una inactivación de la insulina y consecutivamente a una disminución en la destrucción de la insulina endógena. Al existir un tipo de diabetes con insulinemia normal, principalmente la de los viejos, donde un exceso o hiperactividad de estas insulinasas sería lo responsable del trastorno diabético, es

natural que sea en esos enfermos y no en los diabéticos juveniles donde la BZ-55 surta efecto.

#### RESUMEN.

Se han tratado 30 diabéticos sin previa selección con el derivado sulfamídico BZ-55 (Nadisan) y se han visto buenos resultados en 10 casos, medianos en 7 y nulos en 13. No hemos encontrado un sólo caso con respuesta favorable a esta terapéutica en sujetos que estaban por debajo de su peso ideal. Lo mismo sucede con todos aquellos que necesitaban para su compensación más de 40 unidades de insulina. El 80 por 100 de los casos que han respondido bien a esta droga son sujetos cuya diabetes comenzó después de los cincuenta años. La antigüedad de la diabetes es también un factor favorable cuando no lleva más de diez años de enfermedad, pero hay casos, sin embargo, con buena respuesta entre diabéticos muy antiguos.

Se discuten los posibles mecanismos de acción de la BZ-55 para considerar como el más digno de ser tenido en cuenta, la inhibición de la insulinasas por la droga.

Agradecemos a la Casa Boehringer las facilidades que nos ha proporcionado con el suministro del preparado Nadisan.

#### PROTOCOLO DE LOS DIABETICOS TRATADOS CON BZ-55

NOMBRES	Edad	Sexo	Antigüedad Diabetes	Kilogramos ± talla	Necesidades de insulina	Resultado
T. C. E.	37	♂	1 año	— 8	40	Nulo.
F. G. M.	46	♂	6 años	— 9	45	"
R. M. B.	67	♂	4 "	— 12	20	"
O. L. V.	45	♂	32 "	+ 5	20	"
M. B. G.	15	♂	2 "	— 13	50	"
D. B. C.	24	♂	2 "	— 6	30	"
F. G. M.	19	♂	6 "	— 0	100	"
G. G. A.	35	♂	1 año	— 12	70	"
D. E. M.	42	♂	5 años	— 2	30	"
C. R. C.	61	♂	3 "	+ 1	20	"
L. S. N.	49	♂	5 "	— 3	45	"
M. S. S.	57	♂	6 "	— 9	20	"
M. L. C.	31	♂	2 "	— 4	20	"
A. V. V.	54	♂	11 "	+ 7	25	Mediano.
M. C. H.	60	♂	6 "	+ 5	40	"
G. S. L.	65	♂	21 "	+ 13	45	"
J. S. B.	24	♂	4 "	— 6	40	"
T. R. G.	73	♂	20 "	+ 1	45	"
T. I. D.	38	♂	2 "	+ 11	10	"
J. D. H.	55	♂	2 "	— 2	60	"
C. G. R.	68	♂	14 "	+ 4	20	Bueno.
V. G. M.	54	♂	1 año	+ 8	35	"
H. M. G.	60	♂	3 años	— 2	20	"
J. A. C.	61	♂	1 año	+ 5	20	"
J. G. B.	54	♂	5 años	+ 13	30	"
C. N. R.	68	♂	6 "	+ 24	30	"
C. D. G.	54	♂	33 "	+ 6	40	"
S. J. C.	62	♂	1 mes	+ 11	10	"
E. S. C.	62	♂	6 meses	+ 3	30	"
J. A. P.	60	♂	3 "	+ 7	10	"



## BIBLIOGRAFIA

1. ACHELIS, J. D. y HADERBECK, K.—Deutsch. Med. Wschr., 80, 1.452; 1955.
2. BLANCO SOLER, C.—Medicamenta, 25, 247; 1956.
3. BERTRAM, F.; BENDFELD, E., y OTTO, H.—Deutsch. Med. Wschr., 40, 1.458; 1955.
4. COLWELL, A. R.—Diabetes, 5, 62; 1956.
5. CREUTZFELT, W. y TECKLEUBORG.—Klin. Wschr., 43; 1945.
6. FERNANDEZ CRUZ, A.—Med. Clin., 26, 2, 86; 1956.
7. FRANKE, H. y FUCHS, J.—Deutsch. Med. Wschr., 40, 1.449; 1955.
8. FERNER, H. y RUNGE, W.—Deutsch. Med. Wschr., 10, 331; 1956.
9. JAMBON.—Cit. edit., Brit. Med. J., 49, 53, 1.435; 1955.
10. KLEINSORGE, H.—Deutsch. Med. Wschr., 19, 750; 1956.
11. LOUBATIERES, A.—Arch. Int. Physiol., 14, 58; 1946. Y Presse Med., 63, 1.701; 1955.
12. MIRSKY, I. A.; PERISUTTI, G., y DIENGOTT, D.—Metabolism, 5, 156; 1956.
13. Von HOLT y cols.—Natur. Wissensch., 41, 166; 1954.

## SUMMARY

Thirty unselected patients with diabetes were treated with the sulfonamide derivative BZ-55 (Nadisan). Good results were attained in 10 cases and moderately good results in 7; 13 showed no change. Not a single case was found to respond favourably to this treatment in subjects whose weight was below the ideal value. The same was true for those subjects requiring over 40 units of insulin for regulation. In 80 % of the cases which responded well to the drug, the subjects had developed diabetes after 50 years of age. The duration of diabetes was a favourable factor in those cases in which the patients had not had diabetes for more than 10 years. There were, however, cases of long-standing diabetes which responded well.

The possible mechanisms by which BZ-55 may act are discussed. Prominent among them is the inhibitory action of the drug on insulinase.

## ZUSAMMENFASSUNG

Dreissig Diabetiker wurden ohne vorangehenden Auslese mit dem Sulfamid-Derivat BZ-55 (Nadisan) behandelt; bei 10 Fällen wurden gute, bei 7 mittelmässige und bei 13 Fällen unbedeutende Ergebnisse erzielt. Von den Fällen mit günstiger Reaktion fiel kein einziger auf Personen deren Gewicht sich unterhalb des Idealgewichtes befand. Dasselbe war auch bei allen jenen Fällen zu beobachten deren Kompensation mehr als 40 E. Insulin erforderte. Achtzig Prozent der Fälle mit vorteilhafter Reaktion fielen auf Personen deren Diabetes erst nach dem 50. Lebensjahre begann. Ein günstiger Faktor ist auch die Dauer der Diabetes, wenn sich diese auf nicht mehr als 10 Jahre erstreckt; es gibt jedoch auch Fälle von lang anhaltender Diabetes die gut auf die Arzneigabe reagieren.

Es werden die Mechanismen besprochen die für die Wirkung des BZ-55 möglicherweise in Frage kommen, wobei in erster Linie auf die durch die Droge hervorgerufene Hemmung der Insulinase hingewiesen wird.

## RÉSUMÉ

Traitement de 30 diabétiques sans sélection préalable, avec le dérivé sulfamidique BZ-55

(Nadisan); bons résultats dans 10 cas, moyens dans 7, et nuls dans 13. Nous n'avons pas trouvé un seul cas avec réponse favorable à cette thérapeutique chez des sujets qui avaient un poids inférieur au normal. Il arrive de même chez ceux qui, pour leur compensation, ont besoin de plus de 40 u. d'insuline. Le 80 % des cas qui répondirent favorablement à cette drogue sont des sujets dont leur diabète commença après l'âge de 50 ans. L'ancienneté du diabète est aussi un facteur favorable, lorsque la maladie n'a pas plus de 10 ans; il y a cependant des cas avec bonne réponse chez des diabétiques très anciens.

On discute les possibles mécanismes d'action de la BZ-55 pour considérer l'inhibition de l'insulinase par la drogue, comme le plus important.

## PERICARDITIS CONSTRICTIVA

A. DE ORUETA ONTAÑÓN y L. PEÑA LÓPEZ.

Servicio de Cirugía General del Gran Hospital de la Beneficencia General.

Cirujano Jefe: Dr. P. G. DUARTE.

La publicación de este trabajo tiene por objeto el estudio de dos aspectos sobre los que viene ocupándose la bibliografía en los últimos años y acerca de los cuales creemos poder contribuir, aunque sea en escasa cuantía, con nuestra modesta experiencia.

El primero de ellos se refiere a ciertos matices de la fisiopatología de la constricción a que está sometido el corazón ante la inflamación pericárdica, con especial referencia al mecanismo de producción selectiva o preponderante de ascitis en dicha enfermedad. El segundo punto es de orden técnico, y en él se discute la necesidad o conveniencia de realizar una liberación amplia del pericardio alterado, sobre todo a nivel de la desembocadura de las cavas en la aurícula derecha.

Por último presentaremos el resultado del estudio clínico y terapéutico de siete casos operados por el doctor Duarte en su Servicio del Hospital de la Princesa, que servirá para hacer una somera revisión del problema de la pericarditis constrictiva (P. C.).

## CLASIFICACIÓN.

Siguiendo a BAILEY<sup>1</sup>, y con algunas pequeñas modificaciones, podemos clasificarlas así:

PERICARDITIS.	{ Agudas.	{ Serofibrinosas.
		{ Hemorrágicas.
		{ Purulentas.
	{ Crónicas.	{ Adhesivas ..... { Acrecio cordis.
		{ Constrictivas. { Concrecio cordis.