

BIBLIOGRAFIA

- ABEATICI, S. y CAMPI, L.—Acta Radiol., 35, 383, 1951.
GILSANZ, V., VERGARA, A. y GALLEGO, M.—Arch. Int. Med., 99, 428, 1957.
HUNT, A. H.—Brit. Med. J., 2, 4, 1952.
NEWMAN, H. F. y COHEN, J. E.—J. Lab. y Clin. Med., 34, 674, 1949.

SUMMARY

A simple, effective accessory method of investigation of the dynamics of portal blood-flow, the assessment of the "spleen to lung" time with ether, is proposed. The flow-rates in normal subjects are about a second shorter than the "arm to lung" time. Measurements were carried out both in normal subjects and in patients suffering from different conditions; the results were compared with those of serial splenoportography and intrasplenic pressure. A preliminary account is given of the results in 48 patients with cirrhosis of various types, jaundice, cholelithiasis, hydatid cysts, neoplasms, etc.; it was found that there is no strict correlation between intrasplenic pressure and flow-times in the portal system. The detailed study of results in different diseases will be the object of subsequent papers.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird eine einfache und erfolgreiche Methode zum Studium der Portalkreislaufdynamik vorgeschlagen, nämlich die Bestimmung der Milz-Lungenzeit mit Äther. Bei Gesunden ist das Resultat mit dieser Methode um eine Sekunde ungefähr kürzer als die Arm-Lungenzeit. Die Bestimmungen wurden an Gesunden, sowie an Kranken mit verschiedenen Prozessen vorgenommen und mit der Spleno-Portographie in Serie und dem intralientalen Druck verglichen. Vorläufig werden die Ergebnisse bei 48 Patienten mit verschiedenen Arten von Zirrhose, Gelbsucht, Cholelithiasis, Echinokokkuszyste, Neubildungen, usw. angegeben, wobei zu bemerken ist, dass nicht immer eine enge Beziehung zwischen intralientalem Druck und Zirkulationsgeschwindigkeit im Pfortadersystem besteht. In künftigen Veröffentlichungen soll über ein eingehendes Studium der Ergebnisse bei verschiedenen Krankheiten berichtet werden.

RÉSUMÉ

Nous proposons une méthode complémentaire simple et efficace pour l'étude de la dynamique de la circulation portale: la détermination du temps spléno-poumon par l'éther. Les résultats sur des sujets normaux sont d'environ une seconde inférieurs au temps bras-poumon. Nous les déterminons chez des sujets normaux et chez des malades atteints de différents processus; on compare cette méthode à la splénoportographie sériée et à la pression intrasplénique.

Four le moment, on reproduit les résultats chez 48 malades de différents genres de cirrhose, ictères, cholelithiases, kysteshydatidiques, néoplasies, etc. On observe qu'il n'y a pas toujours un étroit rapport entre la pression intrasplénique et la vitesse circulatoire dans le système porta. L'étude profonde des résultats sur différentes maladies fera l'objet de publications suivantes.

SOBRE EL MECANISMO DE ACCION DE LOS DERIVADOS SULFAMIDICOS HIPOGLUCEMICOS (*)

J. L. RODRÍGUEZ-MIÑÓN y J. C. DE OYA.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.
Madrid.

Uno de los problemas que en la actualidad se debaten con más interés en el campo de la diabetes es el relacionado con el mecanismo de acción de los derivados sulfamídicos hipoglucemiantes. A raíz de los primeros trabajos de FRANK y FUCHS se centró la atención en el estudio de los islotes de Langerhans de los animales tratados con la sulfanil carbamida o preparado BZ-55.

FERNER fué el primero que señaló en los conejos tratados con este producto lesiones seguras de las células alfa. LOUBATIERES, CREUTZFELT y TECKLENBORG, Von HOLT y cols. y ACHELIS y los suyos, 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 insulina, 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 creemos 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, bien a través de la hiperglicemia que produce.

Es pronto todavía para negar una acción inhibitoria de la droga sobre la función hipofisaria o suprarrenal, pero hasta el momento no hay nada

(*) Comunicación presentada al IV Congreso Internacional de Medicina Interna, celebrado en Madrid en septiembre de 1955.

que nos obligue a sospechar este mecanismo de acción.

El propio FERNER ha tenido ocasión más recientemente de estudiar la autopsia de tres diabéticos que días antes de su muerte habían recibido un tratamiento con BZ-55, y vió que los islotes de Langerhans eran completamente normales. Esta afirmación de FERNER era un rudo golpe para la teoría que trata de explicar la acción de esta droga a través de una destrucción del factor hiperglucémico-glucogenolítico o glucagón.

Nosotros hemos tratado de estudiar la respuesta de la glucemia a la inyección de insulina en el animal al que previamente suprimimos el glucagón por pancreatectomía total, y también ver esta misma respuesta en el animal diabético por la aloxana.

Para ello hemos pancreatectomizado a tres animales que han sido mantenidos en vida con una dosis adecuada de insulina variable entre 10 y 20 unidades, según el peso del animal. En estas condiciones se le practica una curva de glucemia después de inyectarles en vena 0,5 g. de glu-

cosa por kilo en solución al 50 por 100 y 0,1 u. de insulina también por kilo de peso y con un intervalo de diez minutos entre ambas inyecciones. Se extrae sangre antes de la inyección de insulina y a los 30, 60, 90 y 120 minutos después de la inyección de la misma. Con el objeto de hacer comparable el perfil de las curvas, se reduce a 100 la glucemia anterior a la inyección de insulina y se obtiene el porcentaje de los restantes valores. Una vez obtenida esta curva, y sin suspender la dosis de insulina necesaria para el mantenimiento del animal, se le administra diariamente 1,5 gr. de BZ-55 durante una semana, al cabo de la cual se repite la curva en las mismas condiciones.

En los animales diabéticos aloxánicos se realiza la misma experiencia sin más variación que la no inyección de insulina de mantenimiento, ya que, como es sabido, estos animales pueden vivir diabéticos sin necesidad de insulina. No obstante, la curva de glucemia practicada en ellos es también post-insulina.

Los resultados obtenidos figuran en la siguiente tabla:

CURVAS DE GLUCEMIA DESPUES DE LA INYECCION DE GLUCOSA E INSULINA EN LA VENA

Perro número		PERROS PANCRECTOMIZADOS				
		Antes de la insulina	A los 30'	A los 60'	A los 90'	A los 120'
782	Antes de la BZ	100	61	40	37	39
	Después de la BZ	100	40	25	24	16
774	Antes de la BZ	100	73	58	62	56
	Después de la BZ	100	71	50	41	39
784	Antes de la BZ	100	51	44	52	79
	Después de la BZ	100	39	30	28	29
PERROS DIABETICOS ALOXANICOS						
780	Antes de la BZ	100	83	69	68	65
	Después de la BZ	100	58	59	58	57
785	Antes de la BZ	100	87	75	70	69
	Después de la BZ	100	79	76	77	72
786	Antes de la BZ	100	69	59	60	37
	Después de la BZ	100	47	32	32	33

Estos resultados muestran que la curva practicada en los tres animales pancreatectomizados desciende con más precocidad e intensidad después de la administración de la BZ que la obtenida antes de administrar la droga. Ello muestra una evidente acción potenciadora de este derivado sulfamídico sobre la insulina administrada. Esta potenciación pensamos que no puede ser realizada más que a través de una inhibición de factores que normalmente se oponen directa o indirectamente a la acción de la insulina.

Dejando a salvo el papel del glucagón dentro

del equipo contrainsular, es indudable que en estas experiencias, donde no existiría más glucagón que el extrapancreático, no puede ser atribuida la acción de la BZ-55 a una destrucción de este principio. La misma experiencia realizada en animales aloxánicos no nos permite confirmar la agravación de este tipo de diabetes con la BZ-55. Por el contrario, los resultados obtenidos muestran igualmente una potenciación de la insulina inyectada.

Consideramos estas experiencias como un argumento contra la tesis del glucagón.

RESUMEN.

Se exponen unas experiencias con BZ-55 midiendo la respuesta glucémica a la insulina de perros pancreatomizados y con diabetes aloxánica que hacen pensar que este compuesto no actúa destruyendo el glucagón, sino más bien potenciando la acción de la insulina.

SUMMARY

Some experiments with BZ-55 are described in which the blood-sugar response to insulin was measured in pancreatomized dogs with alloxan-induced diabetes. The results lead to the assumption that this drug acts by potentiating the action of insulin rather than by destroying glucagon.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Erfahrungen mit BZ-55 berichtet. Die Messungen der Reaktion des Blutzuckerspiegels auf Insulin bei pankreatektomierten Hunden mit Alloxandiabetes lassen darauf schliessen, dass dieses Produkt nicht Glukagonzerstörend wirkt, sondern eher die Wirkung des Insulins potenziert.

RÉSUMÉ

On expose quelques expériences avec BZ-55 en mesurant la réponse glycémique à l'insuline, de chiens pancréctomisés et avec diabète alloxanique, qui font croire que ce composé n'agit pas en détruisant le "glucagon" mais plutôt en renforçant l'action de l'insuline.

PATOLOGIA DEL CRECIMIENTO Y DE LA NUTRICION INFANTIL (*)

E. CONDE GARGOLLO.

Jefe Médico Escolar del distrito de La Latina. Madrid.

Ministerio de Educación Nacional. Dirección General de Primera Enseñanza. Inspección Médicoescolar del Estado.

I

CONSIDERACIONES DOCTRINALES.

El índice del crecimiento infantil, y las variaciones en el peso, constituyen la mejor guía para determinar el estado y condición normal fisiológica de cada niño, o bien un retardo estatural y una hiponutrición que se insinúa y más tarde se hace permanente; un leve o manifiesto trastorno endocrino del mismo, o un cuadro patológico que en su fase inicial puede más tarde modificar la curva normal de su desarrollo.

Como acertadamente señala WETZEL, el crecimiento no es nada estático, sino una forma de movimiento y ritmo armónico totalitario del biotipo infantil, en el que toda desviación en ese rigor biológico del mismo con referencia a un canon significa que el niño no evoluciona correctamente en su morfología dinámica infantil. Este hecho se puede confirmar en la práctica, y así hemos estudiado, en nuestros reconocimientos periódicos de escolares, las curvas del crecimiento mediante el registro anual, más detenidamente en aquellos niños cuyo crecimiento

no se realiza dentro de una curva de observación biométrica debidamente adaptada a las leyes del crecimiento con los incrementos anuales de peso y de talla, seleccionando aquellos casos que presentaban un evidente defecto correspondiente al período fisiológico del primer alargamiento predominante, que PENDE define por *pequeña pubertad*, y que corresponde desde el segundo semestre del cuarto año de la vida hasta el séptimo y octavo año, es decir, según MARAÑÓN, de la segunda a la tercera infancia en el desarrollo estatural, y en el ciclo de crecimiento que corresponde a la sexta crisis de intensificación del mismo, que desde los nueve años sitúa al niño, hasta los catorce, con el comienzo de la pubertad, y donde es fácil observar esas cronopatías con formas de delgadez, o las características de obesidad, definiendo las cronopáticas adiposidades prepuberales de MARAÑÓN.

En este período de la edad infantil es donde se muestra más evidente—en circunstancias fisiológicas normales—el fuerte empuje del crecimiento ponderal del niño, logrando obtenerse en términos generales un peso que aumenta de 1,400 kilogramos y una talla de 8,3 centímetros en los varones y una relación de 2,300 kilogramos y unos 10 centímetros de talla en las hembras; por consecuencia, cualquier retardo estatural o grado inicial de infantilismo, así como variaciones de la nutrición—obesidad y delgadez—, es fácilmente interpretado y de fácil orientación su terapéutica hormonal o vitamínica.

En materia de revisión doctrinal sobre fisiología del crecimiento hay que recordar que, desde los años de 1886 y 1892, por P. MARIE y MAS-SALONGO, respectivamente, justificaron a la hipofisis todo vínculo entre crecimiento y actividad hormonal. Más tarde, son los clásicos estudios experimentales de ADLER (1914), SMITH

(*) Queremos señalar en primer término nuestra gratitud y excelente apoyo prestado en todo momento por el Instituto Llorente para llevar a cabo nuestro trabajo experimental durante el curso escolar 1955-57 con el suministro de preparados de las diversas composiciones farmacéuticas por nosotros sugeridas.