

9. DEUTSCH, J. F., ALBERTY, R. A. y GOSTING, J. L.—*J. Biol. Chem.*, 165, 21, 1946.
10. EMMERICH, R. y PETZOLD, H.—*Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 202, 303, 1955.
11. ENSELME, J. y DREYFUS, J. C.—“Sémiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin et de l'hémoglobine”. Edit. Camugli. Lyon, 1955.
12. FINE, J. M., GROULADE, J., SAINT-PAUL, M. y TIZZANI, R. J.—*Biol. Méd.*, 45, 591, 1956.
13. FORTEZA BOVER, G. y BAGUENA CANDELA, R.—*Med. Esp.*, 39, 467, 1958.
14. FORTEZA BOVER, G. y COLOMER SALA, J.—*Rev. Esp. Pediat.*, 13, 559, 1957.
15. FORTEZA BOVER, G., COLOMER SALA, J. y BAGUENA CANDELA, R.—*Rev. Esp. Pediat.*, 14, 635, 1958.
16. FRANKEN, F. H. y KLEIN, E.—*Dtsch. Med. Wschr.*, 80, 1,074, 1955.
17. FRANK, E. y WEISE, H. J.—*Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 203, 599, 1956.
18. GRAS, J.—“Proteínas plasmáticas”. Edit. Jims. Barcelona, 1956.
19. GRASSMANN, W. y HANNIG, K.—*Naturwissenschaften*, 37, 496, 1950.
20. GROSS, P. y WEICKER, H.—*Klin. Wschr.*, 32, 509, 1954.
21. HARTMANN, L., BURTON, P., GRABAR, P. y FAUVER, R.—*C. R. Acad. Sci. (Paris)*, 243, 1,937, 1956.
22. JAHNKE, K. y SCHOLTAN, W.—*Dtsch. Med. Wschr.*, 179, 673, 1954.
23. JIMENEZ DIAZ, C.—“Lecciones de Patología Médica”, tomo VI. Edit. Científico-Médica. Madrid-Barcelona, 1948.
24. JIMENEZ DIAZ, C.—“Algunos problemas de la patología interna”, vol. II. Edit. Paz Montalvo. Madrid, 1956.
25. KANZOW, U., SCHOLTAN, W. y MÜTTING, A.—*Klin. Wschr.*, 33, 1,043, 1955.
26. KLEIN, E. y FRANKEN, F. H.—*Dtsch. Med. Wschr.*, 80, 44, 1955.
27. KLEIN, E. y HÜNER, H.—*Klin. Wschr.*, 34, 450, 1956.
28. KOIV, E. y GRÖNWALL, A.—*Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 4, 244, 1952.
29. LAUDAHN, G.—*Klin. Wschr.*, 33, 851, 1955.
30. LUETSCHER, J. A.—*Physiol. Rev.*, 27, 4, 1947.
31. MARTIN, E. y SCHEIDEGGER, J. J.—*Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.*, 13, 526, 1957.
32. MILLER, L. L. y BAILE, W. F.—*J. Exp. Med.*, 99, 125, 1954.
33. MÜLLER-EBERHARD, H. J.—*Klin. Wschr.*, 34, 693, 1956.
34. PEZOLD, F. A.—*Dtsch. Arch. Klin. Med.*, 204, 162, 1957.
35. RIVA, G.—“Das Serumelweißbild”. Edit. H. Huber. Berna y Stuttgart, 1957.
36. SCHEIDEGGER, J. J. y ZAHND, G.—*Helv. Med. Acta*, 24, 499, 1957.
37. SCHULER, B.—En H. J. ANTWEILER: “Die quantitative Elektrophorese in der Medizin”, 2.ª edic. Edit. Springer. Berlin, 1957.
38. URIEL, J. y GRABAR, P.—*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 38, 1,253, 1956.
39. URIEL, J. y SCHEIDEGGER, J. J.—*Bull. Soc. Chim. Biol.*, 37, 165, 1955.
40. VAN DER SCHERR, J., WYCKOFF, W. G. y CLARKE, F. L.—*J. Immunol.*, 40, 39, 1941.
41. WUHRMANN, F. y WUNDERLY, CH.—“Las proteínas sanguíneas en el hombre”. Edit. Científico-Médica. Barcelona, 1954.
42. WUNDERLY, CH.—“Die Papierelektrophorese”. Verlag H. R. Sauerländer & Co. Aarau, 1954.
43. WUNDERLY, CH. y PILLER, S.—*Klin. Wschr.*, 32, 425, 1954.

## SUMMARY

The writers study serum proteins, lipoproteins and glucoproteins by means of paper electrophoresis in 19 cases of Laennec's cirrhosis, 3 of icteric hypertrophic cirrhosis of hepatolytic type, 1 of cholangitico-cholestatic cirrhosis, 2 of splenomegalic cirrhosis of Banti's type, 1 of siderotic cirrhosis and 2 cardiac cirrhosis, and compare their findings with those reported in the literature. High gamma-globulin levels in the blood in Laennec's cirrhosis and the “homogeneity” of such levels found in some cases are widely discussed in the light of recent data provided by immunoelectrophoresis.

## ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe von Papierelektrophorese studieren die Autoren die Rolle der Proteine, Lipoproteine und Glykoproteine im Blute bei 19 Fällen von Laennec Zirrhose, 3 Fällen von hypertrophischer Zirrhose mit Ikterus vom Typ der hepatolytischen Zirrhose, 1 Fall von cholangitischer

cholestaticher Gallenzirrhose, 2 Fällen von Zirrhose und Milzschwellung (Banti'scher Art), 1 Fall von Zirrhose mit Siderose und 2 Fällen von Herzzirrhose, und vergleichen ihre eigenen Ergebnisse mit den in der Literatur erwähnten. Im Lichte der jüngsten Daten über Immunelektrophorese wird besonders eingehend die Hypergammaglobulinämie bei Laennec Zirrhose und die “Homogenität” derjenigen Zirrhose besprochen, welche bei verschiedenen Fällen beobachtet wurde.

## RESUMÉ

Les auteurs étudient au moyen d'électrophorèse sur papier les protéines, lipoprotéines, et glicoprotéines sériques sur 19 cas de cirrhose de Laennec, 3 cirrhoses hypertrophiques icteriques type de la cirrhose hépatolytique, un de cirrhose biliaire cholangitique-cholestatique, 2 cirrhoses splénomégaliqes type Banti, 1 de cirrhose sidérotique et 2 de cirrhose cardiaque. Ils comparent les résultats obtenus avec ceux de la littérature. On discute particulièrement l'hypergammaglobulinémie de la cirrhose de Laennec et l'“homogénéité” trouvée dans certains cas en vue de récentes données apportées par l'immunoélectrophorèse.

## ACCION DE LA DIMETILDITIOHIDANTOINA (D. M. D. T. H.) SOBRE LA FUNCION TIROIDEA

R. VERA VALLEJO, E. MUÑOZ FERNÁNDEZ  
y J. DE LA HIGUERA ROJAS.

Cátedra de Farmacología Experimental.  
Profesor: Doctor MUÑOZ FERNÁNDEZ.

Cátedra de Patología General.  
Profesor: Doctor HIGUERA ROJAS.  
Facultad de Medicina de Granada.

En los trabajos experimentales que hemos realizado nos hemos encontrado en la necesidad de buscar un método que estuviese dentro de nuestras posibilidades, para determinar el consumo de oxígeno en ratas. Han sido muchos los descritos y empleados, tales como los de REINEKE, TURNER, DORSEY, SYDNE, HEMING, BENEDICK, GRAD, etc., entre otros. Nosotros, en los laboratorios de la Cátedra de Farmacología, hemos construido y ensayado un aparato para la determinación del consumo de oxígeno, que es una modificación del aparato descrito por GRAD, y que por su sencillez y exactitud cumple a satisfacción las necesidades de la experimentación farmacológica.

Esquemáticamente, el aparato en cuestión consta de: Un recipiente (A), que ha de cerrar herméticamente, y en el cual a través de un tapón perforado entra un tubo en T (B) para po-

ner el recipiente A en comunicación con un manómetro (M), y por el otro lado con el manantial o depósito de oxígeno; el oxígeno está contenido en un balón de goma, pasando, cuando es necesario, merced a una llave de paso (C), hacia una campana de vidrio sumergida en agua, de donde fluye, cuando es necesario, hacia el recipiente donde tenemos alojado o colocado al animal (fig. 1).

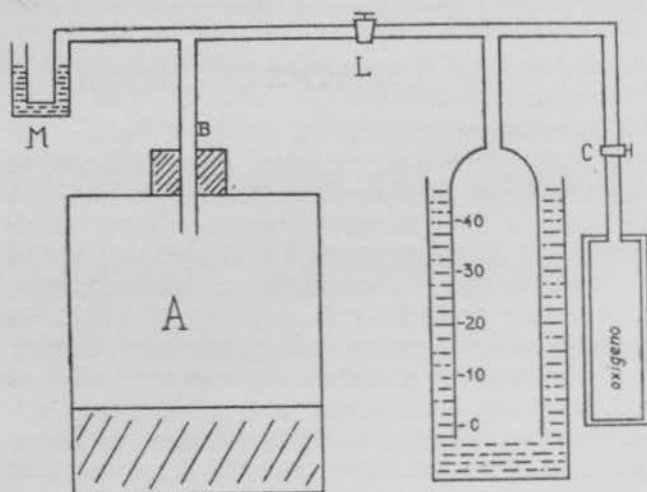


Fig. 1.—Esquema del aparato para la medida del consumo de oxígeno.

Su funcionamiento es de una gran sencillez: Una vez colocado el animal en el recipiente A, cuyo fondo hemos cubierto con cal sodada, y cerrado éste herméticamente, con la llave intermedia L igualamos las dos columnas del manómetro para que el animal esté en condiciones barométricas normales. Conseguido esto cerramos la llave de paso y se llena la campana de oxígeno. Ya tenemos el aparato en funcionamiento: conforme ya respirando el animal irá produciendo anhídrido carbónico, que lo va absorbiendo la cal sodada; entonces se engendra una disminución de la presión en el recipiente que aloja al animal y que nos la marca el manómetro, dando entonces paso al oxígeno hasta que nuevamente se igualen las dos ramas del manómetro.

Hemos utilizado en la experiencia realizada un total de 60 ratas distribuidas en cinco lotes, según peso:

Lote I	100-125 gr.
Lote II	125-175 "
Lote III	175-225 "
Lote IV	225-275 "
Lote V	275-350 "

Hemos determinado tres índices:

a) El consumo total de oxígeno expresado en centímetros cúbicos en relación al peso total del animal y por hora.

b) Consumo de oxígeno expresado en centímetros cúbicos por gramo de peso de animal y por hora.

c) Consumo de oxígeno expresado en litros

por metro cuadrado de superficie corporal y por hora.

Recogemos en gráficas los resultados obtenidos:

El consumo total de oxígeno es directamente proporcional al peso del animal, como se observa en la figura 2.

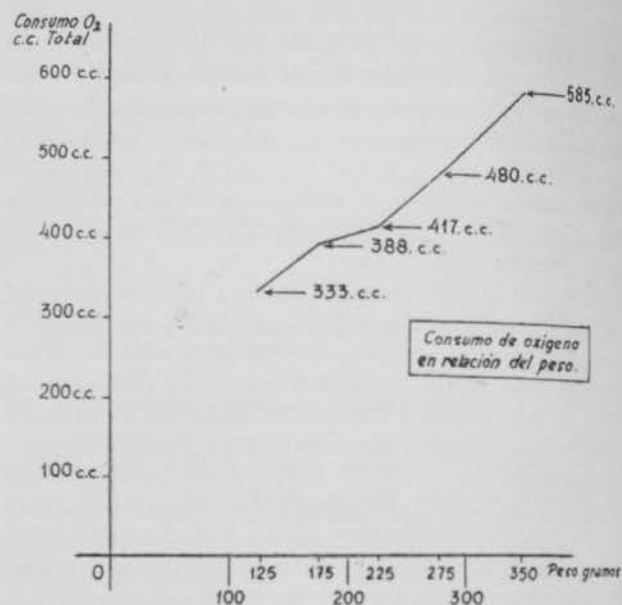


Fig. 2.—Consumo total de oxígeno en relación al peso.

Si dividimos este consumo total de oxígeno por el peso del animal en gramos, obtenemos los centímetros cúbicos de oxígeno consumidos por gramos de animal; este consumo es inversamente proporcional al peso total del animal, dependiendo ello del mayor consumo energético de los animales jóvenes; estos datos pueden observarse en la figura 3.

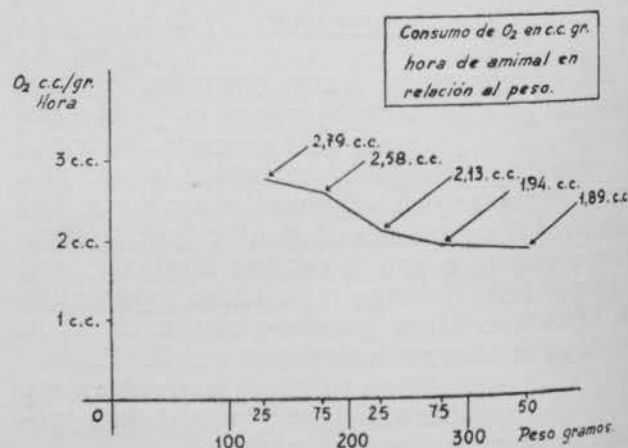


Fig. 3.—Consumo de oxígeno por gramo de peso y hora.

Finalmente hemos calculado el consumo de oxígeno en litros por metro cuadrado de superficie corporal, mediante la aplicación de la fórmula de DORSEY, PFEIFFER y HEMING, y que por su complejidad no exponemos, y cuyos resultados pueden observarse en la figura 4.

Hemos comparado estos índices obtenidos por nosotros con los hallados por otros autores, habiéndonos ello demostrado la bondad de nuestro método.

Esta determinación basal nos ha servido para estudiar las modificaciones que sobre el consumo de oxígeno en la rata producen algunas sustancias de acción antitiroidea, principalmente la dimetilditiohidantoína, que ha sido la base de este trabajo.

La D. M. D. T. H., sustancia descubierta en 1939 por DUPONT DE NEMOURS, y que fué introducida dentro del arsenal terapéutico como droga anticonvulsiva por BOUDOIN y TELLIER años más tarde, a medida que fueron conociéndose sus efectos fué introducida como droga antitiroidea. Empleada en un principio por los clíni-

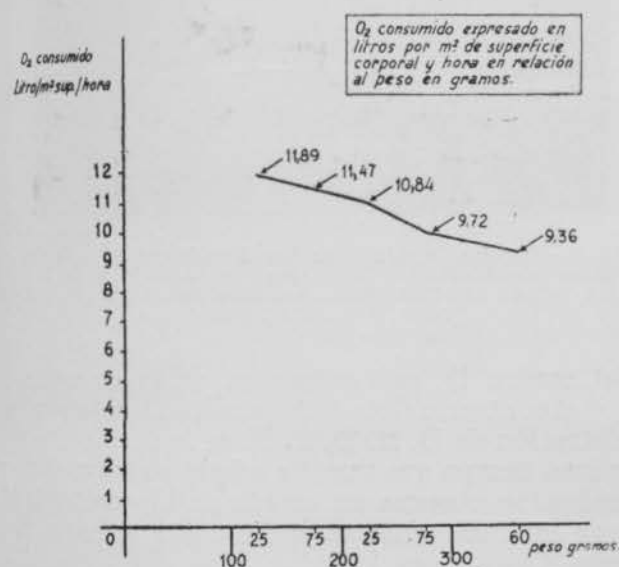


Fig. 4.—Consumo de O<sub>2</sub> expresado en litros por metro cuadrado de superficie corporal y hora.

cos franceses HAZZARD, CHEYMOL, DESOL, etcétera, fué empleada en España a partir de 1953, siendo a través del Instituto de Patología Médica del profesor MARAÑÓN y sus publicaciones los que más han contribuido al conocimiento de esta sustancia.

Los datos clínicos que planteaba el empleo de esta sustancia, comprobados en el Servicio de Patología General, nos movieron a estudiar las variaciones que la D. M. D. T. H. era capaz de provocar sobre el consumo de oxígeno en ratas, tanto en animales normales como en aquellos otros a los cuales se les había provocado un estado de hipertiroidismo artificial mediante la aplicación durante diez días de dosis de tiroxina.

En animales basales a los cuales se les administra D. M. D. T. H. se presenta un descenso muy notable en el consumo de oxígeno; así, por ejemplo, en uno de los lotes estudiado, cuyo consumo de oxígeno basal era de 2,41 c. c. de oxígeno por gramo de peso y hora, después de la administración de la droga descendió a 1,51 c. c.,

consumo que se recuperó tras la administración durante unos días de tiroxina, datos que recogemos en la figura 5.

Ahora bien, si a un lote de animales se les administra durante diez días tiroxina (1 mg. por kilo de peso) se produce un aumento marcado del consumo de oxígeno; si en estas condiciones

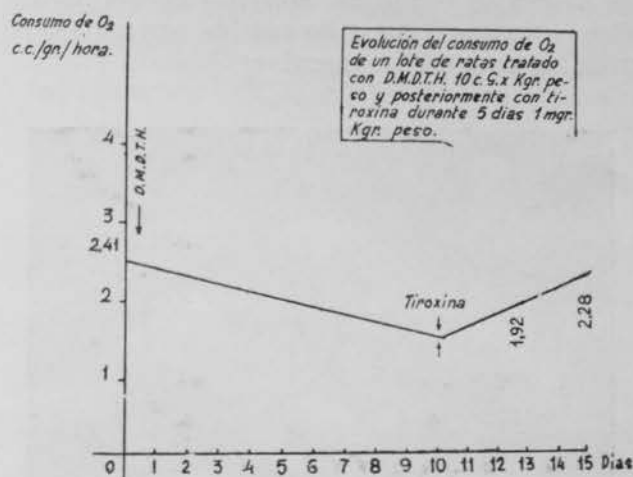


Fig. 5.—Evolución del consumo de oxígeno en un lote de animales después de la administración de D. M. D. T. H. y recuperación después de administrar tiroxina.

se les administra D. M. D. T. H. se presenta un descenso muy acusado de dicho consumo, reconociéndose aún cifras inferiores a las tomadas como basales (figura 6).

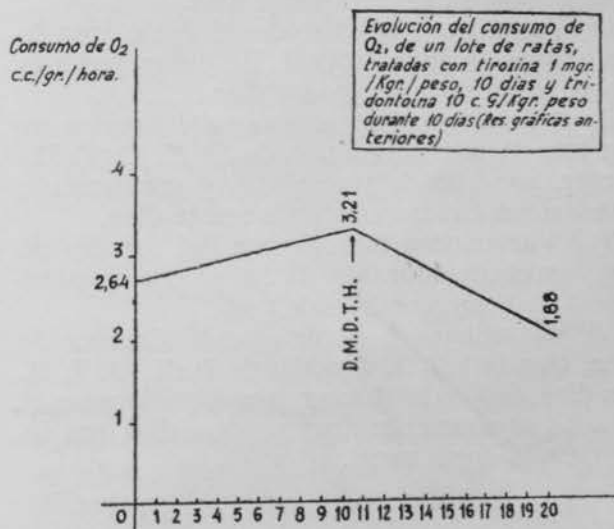


Fig. 6.—Evolución del consumo de oxígeno de un lote de animales tratados con tiroxina y posteriormente con D. M. D. T. H.

Hemos visto, pues, y demostrado experimentalmente, que la D. M. D. T. H. provoca un acusado descenso en el consumo de oxígeno, tanto en los animales normales como en aquellos en estado de hipertiroidismo artificial. Este descenso se debe a una anulación de la tiroxina circulante, basando esta afirmación en las modificaciones histológicas que hemos encontrado en



los tiroides de las ratas a las cuales se les administraba la droga objeto de este estudio.

Efectivamente, la D. M. D. T. H. provoca imágenes histofuncionales de tiroides que corresponden a un grado muy acusado de hiperactividad, tanto en los animales basales como a aquellos otros que fueron sometidos a sobrecarga tiroxínicas. Las imágenes se caracterizan, pues, por vesículas pequeñas, epitelios de los bordes altos y ausencia total de coloide con un ligero grado de congestión vascular.

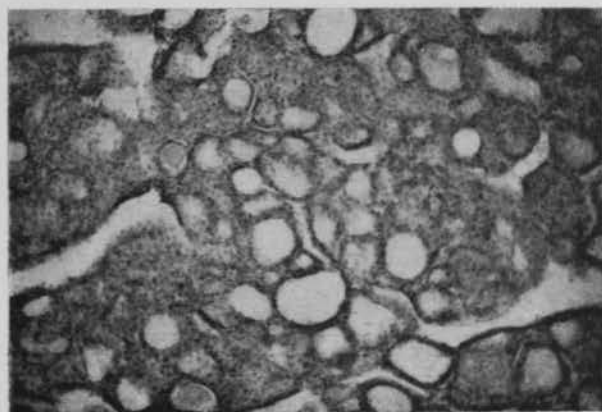


Fig. 7.—Tiroides de gato tratado con D. M. D. T. H. durante quince días. Aspecto hiperfuncional, coloide escaso, epitelios altos y vesículas pequeñas.

Los resultados obtenidos los recogemos en el cuadro I.

La administración de D. M. D. T. H. en gato normal da una imagen tiroidea de hiperfuncionalismo, vesículas pequeñas con epitelios de bordes altos y ausencia total de coloide con un ligero grado de congestión vascular (fig. 7).

La administración de la D. M. D. T. H. a ratas previamente tratadas con tiroxina provoca igualmente un estado de hiperfunción tiroidea; si el tratamiento tiroxínico fué largo (lote III

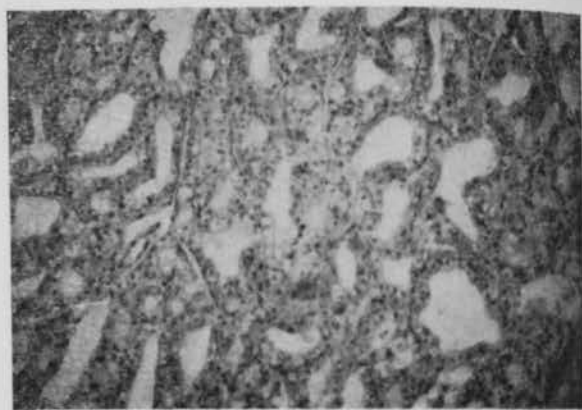


Fig. 8.—Tiroides de rata; tras diez días de inyección de tiroxina se le administra durante igual tiempo la D. M. D. T. H. Gran estado hiperfuncional. Ausencia de coloide. Epitelios altos. Vesículas pequeñas.

En nuestro trabajo hemos estudiado:

I. Variaciones histológicas del tiroides de gato tras la administración de tiroxina, 2 miligramos diarios durante quince días.

II. Variaciones del tiroides de gato tras la administración de D. M. D. T. H., 2 ctgr. por kilo de peso y día durante quince días.

III. Variaciones histológicas del tiroides de rata tras la administración de D. M. D. T. H., 10 ctgr. por kilo de peso y día, y previamente tratadas con tiroxina durante veinte días.

IV. Variaciones histológicas del tiroides de rata, inyectadas durante diez días con tiroxina a dosis de 1 mg. por kilo de peso.

V. Variaciones histológicas del tiroides de ratas, tras la administración de D. M. D. T. H. diez días, dosis de 10 ctgr. por kilo de peso, y tratadas previamente durante diez días con tiroxina a la dosis usual.

del cuadro I), este estado es en grado medio. Por el contrario (lote V del cuadro I), si la administración de D. M. D. T. H. se hace durante el mismo tiempo que duró la administración de tiroxina, se observa un estado de hiperactividad muy intenso, como se puede observar en la figura 8.

A la vista, pues, de estos hallazgos en la estructura histológica del tiroides, ¿cuál sería el mecanismo de acción de la D. M. D. T. H.? Indudablemente, nos faltan datos para sentar categóricamente dicho mecanismo; ahora bien, dado el paralelismo de las imágenes con las observadas cuando se produce un aumento de la T. T. H., podemos afirmar que la aplicación de la D. M. D. T. H. engendra cuadros tiroideos que corresponden a los descritos cuando se inyecta la hormona tirotrópica.

De esta forma, la D. M. D. T. H. originaría

#### CUADRO I

##### RESUMEN DE LOS DATOS ANATOMOPATOLOGICOS HALLADOS

	Función	Coloide	Epitelios	Vesículas	Congestión
Lote I .....	Hipo.	+++	Medianos.	Medianas.	—
Lote II .....	Hiper.	—	Altos.	Pequeñas.	+
Lote III .....	Hiper., +	+	Altos.	Variables.	+
Lote IV .....	Hipo.	+++	Bajos.	Grandes.	—
Lote V .....	Hiper., +++	—	Altos, +++	Pequeñas.	+

una anulación de la tiroxina circulante, que tendría su expresión clínica en el descenso del consumo de oxígeno, y dicho descenso provocaría un estímulo para la liberación de T. T. H., que ocasionaría la imagen hiperfuncional.

# RESUMEN.

Exponemos un método que hemos experimentado para la determinación del consumo de oxígeno.

Se estudia la acción de la D. M. D. T. H. sobre el consumo de oxígeno en ratas y las modificaciones histológicas que se presentan después de la administración de la droga en diversas circunstancias.

# BIBLIOGRAFIA

- BAUDOUIN y TELLIER.—Presse Méd., 778, 1949.  
HAZZARD, CHEYMOL, CHARRIER y SMARWERKA.—Ann. Pharm. Franç., 1, 569, 1949.  
CHEYMOL y LAVEDAN.—Ann. Pharm. Franç., 7, 561, 1949.  
CHEYMOL, DESOL y PAZIN.—Ann. d'Endocrin., 44, 805, 1953.  
POZUELO.—Comunicación a la I Reunión de la Sociedad Endocrinológica Española. Granada, 1954.  
MARAÑÓN y ZUZK.—Bol. Inst. Pat. Med., 9, 106, 1954.  
MARAÑÓN y FLORES.—Bol. Inst. Pat. Med., 9, 151, 1954.  
ZUZK NOVAK.—Bol. Inst. Pat. Med., 2, 29, 1955.  
DEORSEY, HOLTkamp, PFEIFFER y HEMING.—Endocrinology, 56, 99, 1955.  
GRAD.—Endocrinology, 49, 1952.  
MCARTUUR.—Lancet, 1, 592, 1952.  
WITKIND.—J. Am. Med. Ass., 147, 757, 1951.

# SUMMARY

A method tried by the writers for the assay of oxygen consumption is described.

The action of D. M. D. T. H. on oxygen consumption in rats and the histologic manifestations seen after the administration of this drug under different circumstances are studied.

# ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über eine ausprobierte Methode zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches berichtet.

In Ratten wird der Effekt von D. M. D. T. H. auf den Sauerstoffverbrauch überprüft und die histologischen Veränderungen besprochen, welche nach Verabreichung der Droge unter verschiedenen Umständen, zu beobachten waren.

# RÉSUMÉ

Nous exposons une méthode que nous avons expérimentée pour la détermination de la consommation d'oxygène. On étudie l'action de la D. M. D. T. H. sur la consommation d'oxygène sur des rats et les modifications histologiques qui se présentent après l'administration de la drogue en différentes circonstances.

# CORRELACION GLUCOKALEMICA EN DIABETICOS

MARTHA A. GONZÁLEZ ALONSO.

Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima.

Catedrático: Doctor CARLOS A. BAMBARÉN.

Los electrolitos sanguíneos desempeñan papel importante en la actividad funcional, al estado de salud y morbo, porque regulan las funciones y cooperan en el mantenimiento de la homeostasis. La electrolitemia se determina en la actualidad con técnicas precisas, siendo el fotómetro de llama tipo Beckman de fácil manejo, proporcionando además resultados precisos.

En el Perú han estudiado electrolitos sanguíneos JUAN DE DIOS GUEVARA, quien presentó al I Congreso Farmacéutico Peruano, celebrado en 1943, un trabajo intitulado *Estudio de la determinación del sodio por el método de Blanchetiere y sus modificaciones*; en 1945, JUANA DÍAZ VELARDE determinó sodemia con la técnica de WEINBACH; en 1947, FRANCISCA RIVERA BERMÚDEZ determinó potasemia con la técnica de KRAMER y TISDALL; en 1952, CARLOS MONGE CASINELLI determinó en Lima cifras normales de sodio y potasio en suero sanguíneo, y en 1956, JEANNETTE FALCONÍ ESPINOSA, empleando el fotómetro de llama, cuantificó sodemia y potasemia en personas aparentemente sanas.

En este trabajo estudio las variaciones de la kalemia en relación con la hiperglucemia diabética y lo desarrollo en las siguientes partes: En la primera, analizo la correlación de algunos electrolitos y metabolitos con la hiperglucemia diabética; en la segunda parte expongo la correlación entre potasemia y glucemia en diabéticos; en la tercera, relato las investigaciones efectuadas e interpreto los resultados para, finalmente, anumerar las conclusiones y mencionar la bibliografía consultada.

# ELECTRÓLITOS Y METABOLITOS SANGUÍNEOS EN LA DIABETES.

En la diabetes el organismo no utiliza adecuadamente los carbohidratos, produciéndose aumento de glucosa en la sangre y glucosuria que se acompañan de variaciones cuantitativas de diversos electrolitos y metabolitos sanguíneos.

Se ha estudiado la correlación entre hiperglucemia y electrolitos y metabolitos en la diabetes. En individuos sanos, la administración de glucosa produce, según MCQUARRIE y THOMPSON<sup>17</sup>, aumento paralelo en la sangre de glucosa y ácido pirúvico, habiéndose comprobado que a dosis mayores, por ejemplo, 2 gr. por kilo de peso, o hay muy poco o, de lo contrario, no hay incremento de ácido pirúvico; en cambio, en diabéticos, la administración intravenosa de glucosa produce disminución de ácido pirúvico.

LILIA VÁSQUEZ<sup>25</sup>, de Lima, en recientes investigaciones, comprobó marcada hiperfosforemia en pacientes diabéticos sin tratamiento, mien-