

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wird über den blutdrucksenkenden Reflex berichtet, welcher in Hunden mit einer über die äussere Drosselvene in die rechten Hohlräume druckperfundierte physiologischen Koschsalzlösung hervorgerufen wurde.

Es konnte nachgewiesen werden, dass dieser Reflex auch bei durchschnittenen Halsvagus weiter anhält.

Der Reflex wird auch durch ein gleichzeitiges Einklemmen beider gemeinsamer Karotis und den dadurch entstehenden drucksteigernden Reiz im Karotidensinus nicht aufgehoben.

Im eviscerierten Hunde besteht der Reflex auch vor und nach der Durchschneidung des Vagus.

Das pharmakologische Studium hat ergeben, dass die Grundlage des Reflexes, nämlich die gefässerweiternde Wirkung weder auf Histamin, Azethylcholin noch Adrenalininversion zurückzuführen ist.

Dibenamin hebt den Reflex auf.

Auch bei mit T. E. A. sensibilisierten Hunden wird der Reflex in der Druckphase von Noradrenalin zunichte gemacht, hingegen aber keineswegs in den Experimenten mit Noradrenalin oder durch Reiz des zentralen Vaguszipfels in Hunden, die nicht mit T. E. A. behandelt wurden.

Es wird die Bedeutung dieses Mechanismus für die klinischen Begriffe der Kompensation in der Asystolie besonders betont.

RÉSUMÉ

Dans ce travail on étudie le reflet hypotenseur provoqué sur des chiens par perfusion de sérum physiologique à pression, de cavités droites à travers de la jugulaire externe.

On prouve que cet effet persiste quoique les vagues soient sectionnés au cou.

Le stimulus presseur du sein carotidien provoqué par pincement simultané des deux carotides primitives, n'empêche pas la provocation du reflet.

Dans le chien éviscétré, le reflet se présente aussi avant et après sectioner les vagues.

L'étude pharmacologique prouve que l'effet vasodilatateur, base du reflet, n'est pas dû à l'histamine ni à l'acétylcholine ni à inversion adrénalique.

La dibénamine annule le reflet.

Dans le chien sensibilisé avec T. E. A., le reflet est également annulé dans la phase activante noradrénaline et ne l'est pas dans l'expérience avec noradrénaline ou stimulus du bout central du vague, chez des chiens non traités avec T. E. A.

On insiste sur l'importance de ces mécanismes pour les concepts cliniques de compensation dans l'asystolie.

VALOR DE LA DETERMINACION QUÍMICA DE HIERRO EN LA ORINA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA HEMOCROMATOSIS

J. M. PALACIOS MATEOS.

Profesor adjunto de Patología Médica.

Catedrático: Profesor V. GILSANZ.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.

Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

El diagnóstico de la hemocromatosis es, en los casos típicos, empresa fácil, puesto que la asociación de cirrosis, diabetes, pigmentación cutánea e hipoplasia sexual es lo suficientemente conspicua como para dejar pocas posibilidades de error a un observador medianamente capacitado. Pero hay otras ocasiones en que las dificultades diagnósticas aumentan por faltar uno o varios de estos síntomas fundamentales, no siendo raro que antes del diagnóstico exacto se formulen los de cirrosis, diabetes, Addison, etcétera, que un mejor estudio del enfermo o la evolución de los acontecimientos demuestran luego eran inexactos.

Las pruebas diagnósticas a que puede recurrirse, cuando se duda del diagnóstico de hemocromatosis y se desea confirmarlo, se basan todas en la demostración de la existencia de hierro en los diferentes tejidos, bien sea realizando una tinción con ferricianuro potásico de un trozo de piel obtenido por biopsia, bien efectuando la prueba de Fishback, o estudiando microscópicamente el sedimento urinario teñido con ferricianuro (prueba de Rous) o, como método más exacto, efectuando una biopsia hepática y aplicando en ella las reacciones del hierro.

Pero tanto la biopsia cutánea como la prueba de Fishback son muchas veces negativas, en casos de hemocromatosis, por deberse la pigmentación cutánea solamente a melanina. La técnica de Rous no es tampoco demasiado segura y entraña además la necesidad de efectuar una serie de maniobras no difíciles, pero sí engorrosas. Y finalmente la biopsia hepática, aunque prácticamente inofensiva, supone una punción molesta para el enfermo, y que siempre entraña un riesgo, por pequeño que éste pueda ser.

En el curso de unos trabajos que he efectuado sobre el contenido en hierro del plasma en diferentes procesos, llegó incidentalmente a mis manos orina de un enfermo de hemocromatosis que estaba estudiando el profesor LÓPEZ GARCÍA, cosa que me sugirió la posibilidad de aplicar a la orina el método de Ramsay que utilizaba para las determinaciones en el suero. Obtuve una cifra alta, que me animó a proseguir estos estudios, efectuando al tiempo una serie de determinaciones en normales y en otras afecciones, con los resultados que expongo en este trabajo, que no deseo se considere como definitivo, sino tan sólo como una comunicación previa o adelanto de una investigación sólo iniciada.

METÓDICA.

La orina de veinticuatro horas debe recogerse en un recipiente lavado con agua destilada, en aparato de vidrio, para que no contenga hierro. Si no se dispone de facilidades para ello, hay que admitir un error de hasta 200 gammas, según he encontrado en las pruebas realizadas.

Tras medir la diuresis se toman 30 c. c. de orina, que se hiernen con una pequeña cantidad de carbón activado, filtrando luego y midiendo la cantidad total de líquido que se obtienen. Cinco centímetros de éste se unen a otros cinco de reactivo de Ramsay en un tubo de ensayo, que se deja diez minutos en baño de María. Se enfrian, se completa el volumen a 10 c. c. con agua destilada en aparato de vidrio (ya que durante el calentamiento se evapora una pequeña cantidad) y se lee en el colorímetro de Evelyn con filtro 520, comparando las lecturas con una curva hecha con cantidades conocidas de hierro.

Tras hacer los cálculos oportunos se obtiene la cifra de hierro en gammas por 100 c. c.

RESULTADOS.

I) *Hemocromatosis.*

He podido estudiar hasta el presente los cinco casos siguientes:

1.º G. G. A. Enfermo estudiado por el profesor LÓPEZ GARCÍA y cols., que lo han publicado en REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA, reproduciendo mis informes. En él pudimos seguir las eliminaciones de hierro producidas por el tratamiento con calcio E. D. T. A., que, como puede verse, fueron muy considerables.

Fecha	Gammas de hierro por 100 c. c.	Gammas de hierro por 24 horas	
2-VII	51	410	Basal.
4-VII	50,6	456	Idem.
5-VII	1.512	7.560	Calcio E. D. T. A.
6-VII	1.596	7.980	Idem.
7-VII	83,2	582,9	No calcio E. D. T. A.
8-VII	93,2	932	Calcio E. D. T. A.
10-VII	962	5.390	Idem.
11-VII	783	3.288	Idem.

Caso 2.º F. R. P. También estudiado y publicado por el profesor LÓPEZ GARCÍA; en él se hizo un estudio análogo al anterior.

Fecha	Gammas de hierro por 100 c. c.	Gammas de hierro por 24 horas	
7-VII	30,1	392	Basal.
4-VII	31,2	376	Idem.
5-VII	1.482,0	14.820	Calcio E. D. T. A.
6-VII	912	8.390	Idem.
7-VII	260	2.084	Idem.
8-VII	319	3.510	Idem.
10-VII	192	2.310	Idem.

Caso 3.º Enfermo estudiado por los doctores ROMEO y ORTEGA. Sólo hice en él determinaciones basales, encontrando unas eliminaciones de 1.324 y de 1.401 gammas por veinticuatro horas, respectivamente.

Caso 4.º P. V. Hemocromatosis confirmada por biopsia hepática. Su eliminación basal de hierro ha sido de 1.501 gammas un día y de 1.395 gammas en otra ocasión.

Caso 5.º M. D. Hemocromatosis típica con positividad de la biopsia cutánea y de la prueba de Fishback. En ella sólo he efectuado una prueba basal en la que encontré una eliminación de 301 gammas de hierro en las veinticuatro horas.

II) *Otros procesos.*

Para comparar con los anteriores resultados he determinado el hierro en la orina de un número aún corto de enfermos, de distintas afecciones, logrando los siguientes resultados:

	Nombres	Gammas por 100 c. c.	Gammas por 24 horas
Hepatitis infecciosas:			
	A. A.	6	48
	J. C.	4	26
	C. P.	0	0
Cirrosis de Laennec:			
	A. G.	0	0
	R. G.	12	84
Diabetes mellitus:			
	R. M.	0	0
	H. B.	7	105
	G. G.	4,2	212
	P. P.	0	0
Síndrome de Cushing:			
	E. O.	0	0
	L. J.	10	100
Anemia perniciosa:			
	A. H.	0	0
Ictericia obstructiva (litiasis):			
	A. F.	6	42
	L. G.	8	72

III) *Normales.*

En un corto número de sujetos normales los resultados logrados han sido:

	Nombres	Gammas por 100 c. c.	Gammas por 24 horas
	F. V.	0	0
	J. P.	0	0
	F. R.	8	80
	J. B.	10	60
	N. G.	0	0

DISCUSIÓN.

Haciendo la media de las cifras anteriores, encontramos que en los normales obtenemos una cifra de 28 gammas de hierro eliminadas en las veinticuatro horas, cifra que procede de sólo dos casos y que creo muy posible obedezca a contaminación de las orinas con agua corriente como consecuencia de una defectuosa recogida.

En los diversos procesos patológicos, aparte

las hemocromatosis, la cifra media de eliminación es de 42 gammas, cifra también exigua y fácil de explicar por igual mecanismo, pues basta una insignificante contaminación para que se detecten unas gammas que al multiplicar por los distintos factores de corrección volumétrica y luego por la diuresis adquieren una cuantía aparentemente grande. Así en una diabetes con diuresis de 5,047 c. c. la eliminación detectada fueron 4,2 gammas por 100 c. c. en los límites de la sensibilidad del método, pero que se convierte en 212 gammas al hacer las multiplicaciones.

En cambio, en los casos de hemocromatosis, y tomando solo una citra de cada uno de ellos, obtenemos una media de 785 gammas diarias. Creo que basta esto para poder afirmar, sin lugar a dudas, que existe una diferencia muy significativa entre este proceso y los demás estudiados.

Esta eliminación de hierro posee a mi juicio un valor diagnóstico considerable. La experiencia que en la actualidad poseo es aún muy escasa para sacar conclusiones definitivas; pero son tan concordantes los hallazgos hasta el presente, y es tan grande la diferencia entre las hemocromatosis y los demás procesos estudiados, que no creo que al ampliar este estudio tenga que rectificar esta primera impresión.

Como por otra parte la técnica de estas determinaciones es sumamente simple, creo que este nuevo método diagnóstico ofrece bastantes ventajas sobre los demás antes enunciados.

Permite también este procedimiento seguir el tratamiento con calcio E. D. T. A., regulando sus dosis con arreglo a las eliminaciones de hierro conseguidas.

RESUMEN.

El autor determina la eliminación urinaria de hierro, mediante el método de Ramsay, en cinco casos de hemocromatosis, cinco normales y 14 enfermos de otras afecciones, encontrando que la eliminación es prácticamente nula en los normales, muy escasa en las cirrosis, diabetes, hepatitis, ictericias obstructivas, etc., estudiadas, y en cambio se eleva en los enfermos de hemocromatosis a una media de 785, llegando en algún caso a 1.500.

Dada la gran diferencia encontrada entre estos casos y las restantes afecciones, considera que la determinación de hierro en la orina es un método útil para el diagnóstico de la hemocromatosis, puesto que además la técnica empleada es sumamente simple.

El tratamiento con calcio E. D. T. A. hace elevarse la eliminación de hierro de modo muy considerable en los enfermos de hemocromatosis, siendo otra aplicación de esta técnica la regulación de dicha terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

RAMSAY, W.—Biochem. J., 53, 227, 1953.
FISHBACK, H. R.—J. Lab. Clin. Med., 25, 98, 1939.

SUMMARY

The writer assayed iron excretion in the urine by Ramsay's method in five cases of haemochromatosis, five normal subjects and fourteen patients with other diseases. He found that excretion is practically nil in normals, very low in the cases of cirrhosis, diabetes, hepatitis, obstructive jaundice, etc., under examination, while in patients with haemochromatosis it rose to a mean of 785 micrograms; in a few cases it was as high as 1,500 micrograms.

On the strength of the marked difference between these cases and the other diseases, the writer believes that iron assay in the urine is a useful method for the diagnosis of haemochromatosis, since, in addition, the procedure is extremely simple.

Treatment with EDTA calcium raises iron excretion in a remarkable manner in patients with haemochromatosis; this technique may therefore be also used as a control of such therapy.

ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe der Ramsay'schen Methode bestimmt der Autor die Eisenausscheidung im Harn bei 5 Fällen von Hämochromatose, fünf gesunden Personen und 14 an anderen Krankheiten leidenden Patienten.

Bei den Gesunden war die Ausscheidung kaum nennenswert, bei Zirrhose, Diabetes, Hepatitis, Steingelbsucht, usw. sehr gering, während bei Hämochromatose hingegen Durchschnittswerte von 785 Gamma und bei einzelnen Fällen sogar bis 1.500 Gamma beobachtet wurden.

Angesichts dieser bedeutenden Unterschiede zwischen Hämochromatose und den anderen Zuständen, soll die Eisenbestimmung im Harn auch eine brauchbare Methode zur Diagnose der Hämochromatose darstellen, wobei darauf hingewiesen wird, dass es sich um eine äusserst einfache Technik handelt.

Die Behandlung mit Kalzium EDTA erhöht bei den an Hämochromatose leidenden Kranken die Eisenausscheidung beträchtlich und sonach kann die genannte Technik noch weiterhin zur Regulation dieser Therapie verwendet werden.

RÉSUMÉ

L'auteur détermine l'élimination urinaire de fer au moyen de la méthode de Ramsay, dans 5 cas d'hémochromatose, 5 normaux et 14 malades d'autres affections, trouvant que l'élimination est pratiquement nulle chez les normaux, très rare dans les cirrhoses, diabètes, hépatites, icteries obstructives, etc., étudiées, et par contre s'élève chez les malades d'hémochromatose à une moyenne de 785 gammes, arrivant dans certains cas à 1.500.

Comme conséquence de la grande différence

trouvée entre ces cas et les restantes affections, l'auteur considère que la détermination de fer dans l'urine est une méthode utile pour le diagnostic de l'hémochromatose, puisque, en plus, la technique employée est excessivement simple.

Le traitement avec calcium EDTA fait éléver l'élimination de fer de façon très considérable chez les malades d'hémochromatose; une autre application de cette technique c'est la régulation de cette thérapeutique.

INFLUENCIA DIRECTA ENTRE ACIDO PANTOTENICO Y GLANDULAS ADRENALES

HIGUERA ROJAS, MUÑOZ FERNÁNDEZ y SALVATIERRA, D.

Facultad de Medicina de Granada.
Cátedra de Farmacología Experimental.
Profesor: Doctor MUÑOZ FERNÁNDEZ.

Cátedra de Patología General.
Profesor adjunto encargado de cátedra: Doctor HIGUERA ROJAS.

Una acción que entre las variadas que posee el ácido pantoténico destaca es la referente a su relación con las glándulas adrenales. Esta afirmación anterior se ha hecho realidad merced al estudio verificado por variados autores.

Así, ANGELICO y QUINTILLANI^{1, 2, 3, 4, 5, 6} observaron "in vitro" que parte de glándulas adrenales de animales carentes en ácido pantoténico producen una cantidad de corticoesteroides semejantes a las de los animales de control. Ahora bien, con la incubación en presencia de ACTH, estas suprarrenales carentes no son capaces de aumentar la cifra de corticoesteroides mientras sí lo hacen los animales de control. En resumen, tras diversas experiencias, llegan a la conclusión de que está disminuida la actividad funcional en el animal carente en ácido pantoténico.

Simultáneamente a estas experiencias, DUMM y RALLI⁷ aprecian que en animales sometidos a dieta carente en ácido pantoténico la respuesta de los eosinófilos a la administración de ACTH se encuentra disminuida. Con posterioridad, en 1957, EINSENSTEIN⁸ demuestra que la secreción de hormonas corticales es menor en los animales deficientes en ácido pantoténico, señalando que esta alteración pueda ser debida a la falta de acetilcoenzima A.

En 1958, LONGWELL, REIG y HAMSBURY⁹, tomando sangre de la vena suprarrenal de animales íntegros y deficientes en ácido pantoténico, observan que el nivel de corticoesteroides está muy disminuido en estos últimos. El resultado indica que el ácido pantoténico se requiere específicamente para la normal producción de corticoesteroides.

Teniendo en cuenta toda esta serie de hechos, SALVATIERRA, MUÑOZ y DE LA HIGUERA¹⁰, en una serie de experiencias realizadas en animales íntegros y suprarrenoprivos, por los resultados obtenidos, creen que el mecanismo de acción del ácido pantoténico sobre la motilidad intestinal se realizase a través de las adrenales.

Toda esta serie de experiencias anteriores ha hecho que se verifique un estudio experimental que pusiese de manifiesto de una manera clara la relación entre ácido pantoténico y glándulas ante una situación de alarma.

MATERIAL Y MÉTODO.

Se ha utilizado como animal de experimentación el cavya, sometido a dieta constante y fija. A todos los animales se les ha sometido, previa administración de ure-

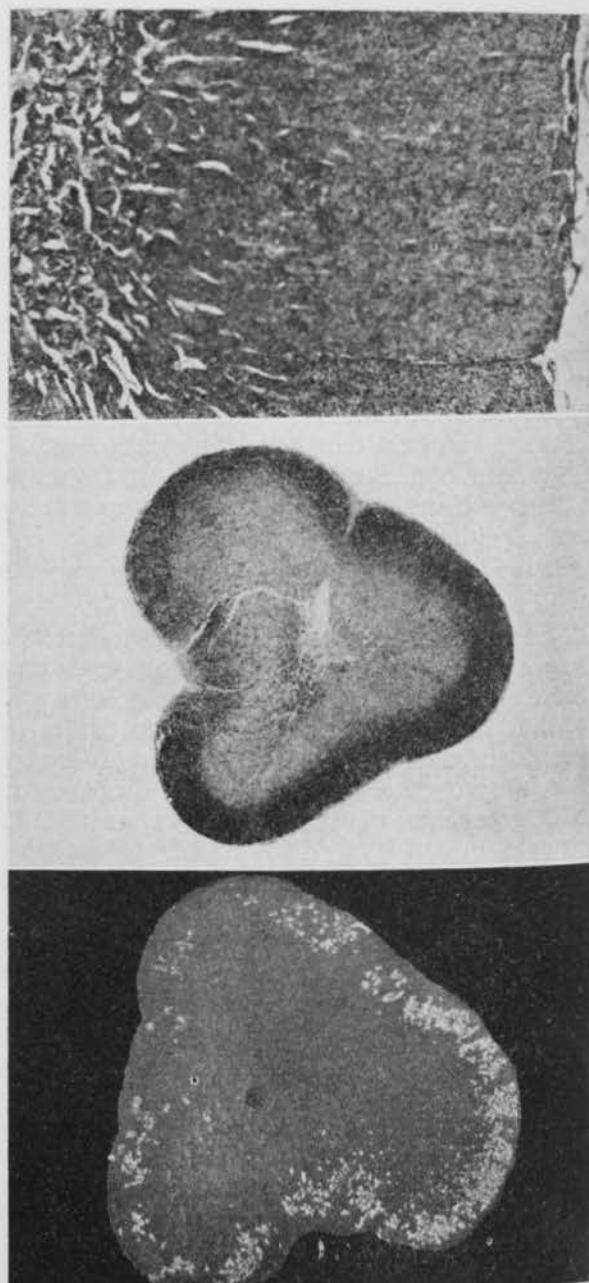


Fig. 1.—Suprarrenales estresadas. Arriba: Estructura histológica (hematoxilina). Centro: Lipoides (rojo escarlata). Abajo: Cristales de colesterina (en fresco).