

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 élever 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<sup>1, 2, 3, 4, 5, 6</sup> 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 RALLI<sup>7</sup> 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, EINSENSTEIN<sup>8</sup> 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 HAMSBUY<sup>9</sup>, 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 HIGUERA<sup>10</sup>, 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 verificase 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 cavia, sometido a dieta constante y fija. A todos los animales se les ha sometido, previa administración de ure-

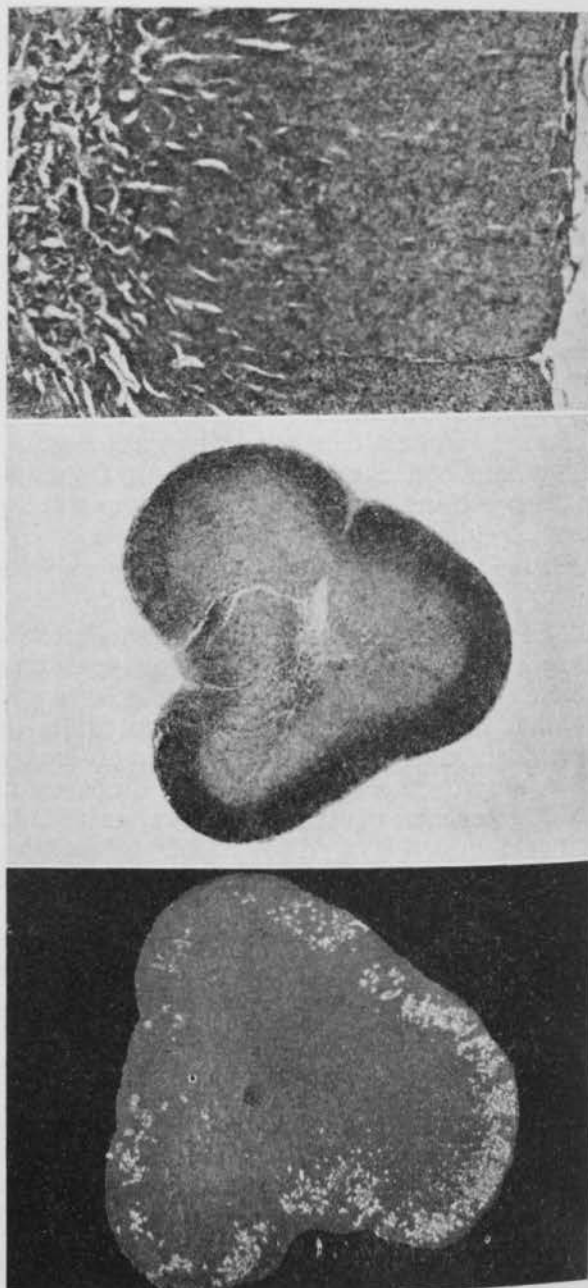


Fig. 1.—Suprarrenales stressadas. Arriba: Estructura histológica (hematoxilina). Centro: Lipoides (rojo escarlata). Abajo: Cristales de colesterolina (en fresco).

tano como anestesia, a una laparotomía media y extirpación de las adrenales. Se hizo el estudio histológico y funcional de dichas glándulas mediante las técnicas de tinción de hematoxilina-eosina de Harris, rojo escarlata

# RESULTADOS.

En toda la serie de animales del segundo grupo se puede observar que, como consecuencia de la intervención, se produce un marcado stress, lo que determina un agotamiento de los cristales de colesteroína y una movilización de los lípoides, hechos éstos que de modo evidente se pueden observar en la figura 1.

Sin embargo, en los animales a los que previamente se les administra ácido pantoténico antes de la intervención, se puede apreciar que se ha producido una situación de alarma mucho menos marcada que la del grupo anterior (ver fig. 2).

Obsérvense las claras diferencias existentes entre los dos grupos anteriores y aquella otra serie de animales de control (ver fig. 3).

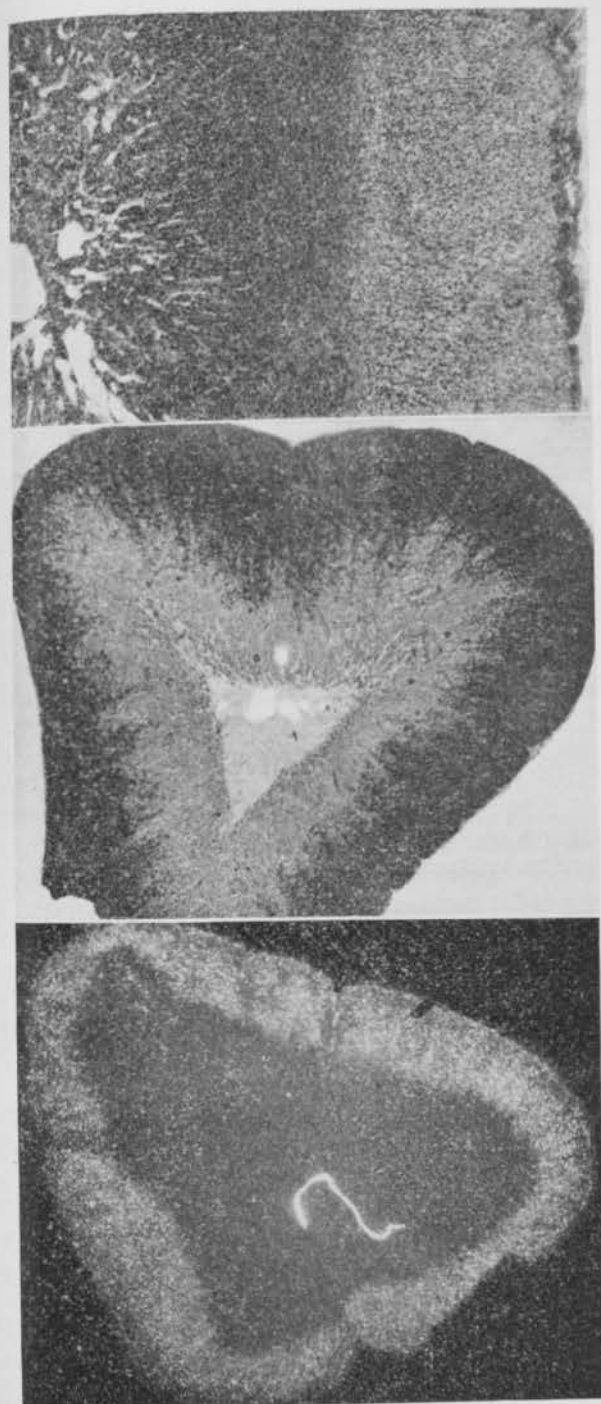


Fig. 2.—Suprarrenales stressadas previa administración de ácido pantoténico. Arriba: Estructura histológica (hematoxilina). Centro: Lípoides (rojo escarlata). Abajo: Cristales de colesteroína (en fresco).

y preparaciones en fresco para los elementos birrefringentes. Se dividieron en las siguientes series de experiencias:

- 1.º Animales de control, a los que tras la anestesia se les produce la muerte por sección yugular bilateral y, finalmente, se les extraen las adrenales.
- 2.º Otra serie a los que se les practica una laparotomía media y extirpación de las adrenales.
- 3.º Por último, animales a los que treinta minutos antes de la intervención se les administra ácido pantoténico a dosis de 200 mg./kg. por vía intravenosa.

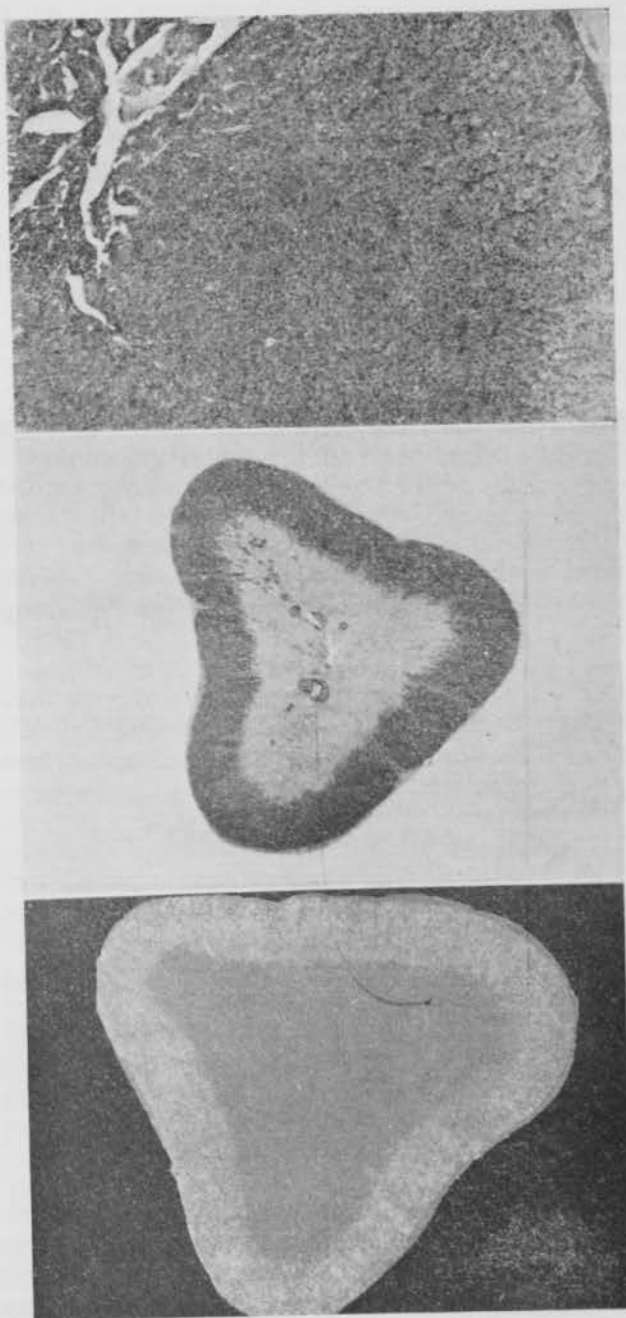


Fig. 3.—Suprarrenales de control. Arriba: Estructura histológica (hematoxilina). Centro: Lípoides (rojo escarlata). Abajo: Cristales de colesteroína (en fresco).

Toda esta serie de datos nos hace aportar un hecho más a considerar, entre las relaciones de ácido pantoténico y adrenales, a los ya descritos al principio de este trabajo efectuado por otros autores y por nosotros mismos.

MOUSSATCHE y PEREIRO<sup>11</sup>, últimamente han observado que las 5 HT producía la liberación de ACTH en la rata; hecho éste que si lo relacionamos, por su similitud de acción sobre la motilidad intestinal, con el ácido pantoténico, parece indicar que diversos factores que intervienen sobre la motilidad intestinal lo hagan a través de las glándulas adrenales. En cuanto el mecanismo íntimo de por qué esta influencia, en el caso del ácido pantoténico para la mayoría de los autores estaría en relación con la importancia de este factor como componente obligado en la formación de la acetilcoenzima A, y en último término facilitando la formación de corticosteroides, acetilcolina y otros elementos. En lo concerniente a la 5 HT, para ROSENKRANTZ estaría en relación con la liberación de aldosterona o un compuesto semejante, que al alterar el metabolismo hidrosalino produjese alguno de los efectos típicos de esta hormona intestinal.

#### RESUMEN.

De las experiencias realizadas parece evidente una relación entre ácido pantoténico y glándulas adrenales, influyendo de modo preferente en su funcionalismo, sobre todo ante una situación de stress, haciéndolas más capaces de defenderse no sólo en su intensidad, sino también en su duración.

Agradecemos a Hoffman-La Roche el alcohol del ácido pantoténico (Bepanthene) usado en este trabajo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—*Questi Rendiconti*, 18, 1.252, 1955.
2. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—*Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 31, 1.308, 1955.
3. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—*Questi Rendiconti*, 17, 99, 1954.
4. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—*Questi Rendiconti*, 18, 1.274, 1955.
5. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—*Questi Rendiconti*, 18, 1.278, 1955.
6. ANGELICO y QUINTILLANI, M.—*Boll. Soc. It. Biol. Sper.*, 28, 1.713, 1952.
7. DUMM, M. y RALLI, E. P.—*Endocrinology*, 60, 298, 1957.
8. EISENSTEIN, A. B.—*Endocrinology*, 54, 71, 1954.
9. LONGWELL, BERNARD, ARNOLD, E., REID y ELIZABETH HAMBURY.—*Endocrinology*, 62, 5, 1958.
10. SALVATIERRA, D., MUÑOZ E. e HIGUERA, J.—*Rev. Clin. Esp.* (en prensa).
11. MOUSSATCHE, H. y PEREIRO, A.—*Acta Physiol. Latino América*, 7, 71, 1957.

#### SUMMARY

From experiments carried out it would appear that there is a relationship between pantothenic acid and adrenal glands. The acid exerts its main action on adrenal function, particularly in conditions of stress, and raises their capacity for defence, not only in intensity but also in duration.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Experimenten kann klar eine Beziehung zwischen Panthotensäure und Nebennierendrüsen ersehen werden, welche vorzugsweise die Tätigkeit dieser Drüsen beeinflusst und zwar im Sinne einer sowohl intensiveren als auch länger anhaltenden Verteidigungsfähigkeit, vor allem bei Stresszuständen.

#### RÉSUMÉ

Des expériences réalisées, il semble évident l'existence d'un rapport entre acide pantoténique et glandes adrénales, influant de façon préférente dans son fonctionnalisme, surtout vis à vis d'une situation de stress, et les faisant plus capables de se défendre non seulement dans leur intensité mais aussi dans leur durée.

#### VARIACIONES CUANTITATIVAS DE LA PIRUVEMIA EN DIABETICOS TRATADOS CON TOLBUTAMIDA

A. G. CORZO LÓPEZ.

Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima.  
Catedrático: Doctor CARLOS A. BAMBAREN.

Entre las perturbaciones metabólicas de la diabetes deben mencionarse las de la piruvemia, que se comprobaron tanto en la enfermedad humana cuanto en los animales diabetizados.

Los estudios efectuados por los farmacoterapeutas en los últimos años permitieron encontrar sustancias farmacológicas, de acción anti-diabéticas, empleándolas por vía bucal. Entre ellas, la tolbutamida fué objeto de muchas investigaciones, ya que es de evidente influencia sobre la hiperglucemia y la glucosuria.

Como en la diabetes hay variaciones cuantitativas del metabolismo intermedio de los glúcidos, interesa conocer la acción que sobre él puede tener la tolbutamida, particularmente sobre la piruvemia.

La acción hipoglucémica de la tolbutamida comenzó a estudiarse en el Perú en 1957, siendo la cátedra de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de San Marcos la que inició esta labor con LOLA FRANCO, quien estudió la acción de la tolbutamida sobre la hiperglucemia diabética, y luego RENE TRAJMAN G., que investigó las variaciones de la colesterolemia por acción de dicha sustancia farmacológica.

En el metabolismo intermediario de los glúcidos, el ácido pirúvico ha adquirido significa-