

glukonat an Intensität zunahm. Beim Normaltier wurde weder nach oraler noch intravenöser Belastung eine Hepatosiderose ausgelöst. Es werden die pathogenische Schlussfolgerungen über die Deutung dieser Resultate besprochen.

RÉSUMÉ

On étudie la sidérémie et sidérose hépatique chez des animaux intoxiqués avec Cl,C. On confirme l'augmentation de fer de plasme en général parallèle à la sévérité de la lésion hépatique. Histologiquement, dans les foies on apprécie une hépatocitosidérose marquée, qui se fait plus intense lorsqu'on donne à l'animal intoxiqué une surcharge orale de gluconate ferreux. Chez l'animal normal ni la surcharge oral ni l'intraveneuse, provoquent sidérose hépatique. On tire des conclusions pathogéniques sur l'interprétation de ces résultats.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DEL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO SOBRE LA SIDEREMIA

L. JOLIN MORENO.

Facultad de Medicina de Valladolid.
Cátedra de Fisiología.
Agregación de Fisiología Humana del C. S. de
Investigaciones Científicas.
Director: Profesor E. ROMO ALDAMA.

Es bien conocido, desde los trabajos de HEMMELER, SCHAEFER y BOENECKE, HOYER, VAHLQUIST y WETZEL, el hecho de que la sideremia experimenta variaciones diarias que pueden alcanzar valores de un 30 a un 40 por 100. La explicación de estas oscilaciones ha sido objeto de varias hipótesis. Así, MERZ atribuye el descenso encontrado durante el día a un mayor consumo de Fe tisular por la actividad muscular diurna. LAURELL le interpreta como consecuencia del descenso del pH sanguíneo, que ocasionaría una disociación del Fe ligado a la siderofilina. CARTWRIGHT lo relaciona con la concentración variable de hormonas corticales en sangre. SCHAEFER y BOENECKE creen que el descenso siderémico obedece a un predominio simpático diurno que incrementaría la fijación del Fe en el sistema reticuloendotelial. Por último, HEMMELER supone la existencia de un ritmo alternante vagosimpático con aumento matinal de Fe sérico por influencia del vago y un descenso vespertino por predominio simpático.

Acerca de la influencia del sistema nervioso vegetativo sobre la sideremia se han efectuado distintos trabajos, estudiando el efecto que sobre aquélla ejercen medicamentos estimulantes

y paralizantes de ambos sistemas. Así, CARTWRIGHT y cols. estudiaron en perros la influencia de la adrenalina sobre la tasa siderémica, encontrando que la administración de 2 mg. de esta sustancia por vía intramuscular produce un descenso de la sideremia a las seis-ocho horas de 53 por 100 ± 3 γ, normalizándose la sideremia las veinticuatro horas. Estos autores, utilizando dibenamina por vía intravenosa a la dosis de 20 mg. por kilo de peso, encuentran aumento de 59 por 100 ± 4 γ a las dos horas que va seguido de un descenso de un 60 por 100 ± 5 γ a las ocho horas, normalizándose veinticuatro horas más tarde.

Sin embargo, HEMMELER, posteriormente, utilizando adrenalina, atropina, pilocarpina y ergotamina en el hombre no encuentra modificaciones apreciables en la sideremia.

SCHAFFER y BOENECKE, empleando adrenalina a dosis de 0,6 mg. intramuscular en el hombre, observan las siguientes modificaciones: sideremia basal, 95 γ; a los treinta minutos, 102 γ; a la hora, 89 γ; a las tres horas, 74 γ, y a las siete horas, 87 γ.

Ante la discrepancia de los resultados obtenidos por los distintos autores mencionados nos propusimos estudiar con la técnica que a continuación se indica las variaciones que sufre la sideremia bajo la inyección de estimulantes del simpático y parasimpático: adrenalina, noradrenalina y pilocarpina, en cobayas y perros, previa la determinación de la sideremia normal y control de la cifra de hematies y hemoglobina antes y después de las inyecciones de estas drogas.

EXPERIENCIAS PROPIAS.

Técnica de dosificación de la sideremia.—Utilizamos la de HEILMEYER y PLOETNER, modificada por HEMMELER con ligeras variaciones personales. Las lecturas las verificamos en un espectrofotómetro de BECKMAN modelo D U a longitud de onda de 510 m. μ.

El error medio de la técnica aplicando la fórmula

$$\pm \sqrt{\Sigma^2/n-1} \text{ corresponde a } \pm 5,3 \gamma \text{ por 100.}$$

ESTUDIO DE LA SIDEREMIA NORMAL EN EL PERRO Y EN EL COBAYA.

Con objeto de estudiar la sideremia y las variaciones posibles de ésta dentro de límites fisiológicos realizamos las siguientes experiencias: Escogimos 10 perros machos alimentados de manera uniforme. Las extracciones fueron realizadas a la misma hora, por punción venosa en ayunas, con intervalos de ocho días. Se controló peso y cifra de hematies y hemoglobina (tabla I).

La cifra media de sideremia en el perro según nuestras experiencias sobre 32 determinaciones basales es 104,5 γ por 100. Su oscilación media en el mismo perro, ± 16,9 γ por 100.

Los cobayos empleados para el estudio de su sideremia basal fueron 20 alimentados de ma-

TABLA I
CIFRAS SIDEREMICAS EN PERROS MACHOS

	Peso kg.	Hematies	Hg. %, gr.	Sideremias			Media
Perro I	12,3	5.140.000	87-14	137	115	105	110
" II	10,5	4.620.000	80-12,8	77	111	115	113,5
" III	9	5.200.000	90-14,6	115	137	121	124,4
" IV	7	5.800.000	99-16,6	93	59		75,8
" V	9	4.980.000	85-13,6	111	78	74	92
" VI	11,1	5.440.000	82-13,1	111	126		118,5
" VII	8,5	4.580.000	82-13,1	104	154	143	133,6
" VIII	10	4.720.000	74-11,8	135	108	112	102,7
" IX	9,5	5.300.000	90-14,6	93	121	126	101
" X	7,8	5.140.000	87-14	73	70	56	78
							104,5

nera uniforme. Las extracciones por punción intracardíaca fueron a la misma hora en intervalos de doce días, tiempo suficiente para la recuperación del animal. Fueron controlados peso, sexo y cifra de hematies y hemoglobina (tabla II).

La cifra media de sideremia en el cobaya sobre 57 determinaciones es de 273,4 γ por 100 y su oscilación media en el mismo cobaya de ± 24,46 γ por 100.

ACCIÓN DE DROGAS ESTIMULANTES DEL SISTEMA VEGETATIVO SOBRE LA SIDEREMIA.

Se hicieron tres grupos de experiencias.

En el primero fueron inyectados 21 cobayos de un peso entre 470 y 740 gramos con adrenalina, con el control de hematies y hemoglobina antes y después de la experiencia. Las extracciones de sangre por punción cardíaca para determina-

ciones de sideremia basal fueron siempre a la misma hora en ayunas. La droga se inyectó por vía intracardíaca en dosis de 0,1 mg. por cada 300 gr. de peso y las extracciones para determinaciones posteriores de sideremia a los 15, 30, 45 y 90 minutos de la inyección.

De los resultados obtenidos, que se detallan en la tabla III, se deduce en 11 de los animales, a los 15 minutos, aumento siderémico de 13 γ; en cuatro, a los 30 minutos, aumento de 2,2 γ; en cuatro, a los 45 minutos, descenso de 3,7 γ, y en siete, a los 90 minutos, aumento de 14,6 γ.

En este mismo grupo de experiencias se inyecta 0,1 mg. de adrenalina, por vía endovenosa, a cuatro perros machos de un peso aproximado de 10 kilos, observándose marcada taquicardia, disnea y temblores. Los valores obtenidos de la sideremia a los 10, 20, 30, 45 y 60 minutos de la inyección de adrenalina endovenosa revelan una disminución de 10,1, 9,1, 8,7, 7,6 y 7 γ en los mencionados intervalos respecto a la

TABLA II
CIFRAS SIDEREMICAS BASALES EN COBAYAS

NUMERO	Sexo	Peso	Hematies	Hg. %, gr.	Cifras siderémicas			Media
I	M.	750	5.140.000	87-14	271,7	297,8		284,7
II	M.	520	4.040.000	75-12	317,3	304,3		310,8
III	M.	585	4.620.000	80-12,8	323,9	221,7	297,8	281,1
IV	M.	470	4.580.000	82-13,1	241,9	210,8		226,4
V	H.	585	5.120.000	80-12,8	342	289,5	350	327,1
VI	M.	470	5.320.000	82-13,1	342	330,4	336,9	336,4
VII	H.	650	4.800.000	90-14,4	284,7	241,7		263,2
VIII	H.	495	4.760.000	90-14,4	221,7	297,8	330,4	283,3
IX	M.	485	4.720.000	74-11,8	289,5	247,8	310,9	282,9
X	M.	440	4.280.000	85-13,6	284,7	241,7		263,2
XI	H.	550	5.440.000	82-13,1	221,7	258,7	243,4	241,3
XII	H.	595	5.120.000	80-12,8	228,2	297,8	350	277,7
XIII	H.	610	3.890.000	80-12,8	247,8	284,7	250	317,2
XIV	M.	625	3.890.000	83-13,2	317,3	200	265,2	297,8
XV	M.	515	4.030.000	90-14,4	317,3	210,9		264,1
XVI	H.	620	4.280.000	86-13,6	297,8	271,7		284,7
XVII	M.	500	4.560.000	76-12,2	247,8	304,3	350	286,3
XVIII	M.	655	4.270.000	80-12,8	265,2	265,2	258,7	263
XIX	M.	540	4.060.000	85-13,6	200	228,2	221,7	213,3
XX	M.	540	4.860.000	98-15,6	243,4	200	228,2	223,8

TABLA III
ADRENALINA.—COBAYAS

Número	Sexo	Peso	Hematies	Hg. %, gr.	Sideremias basales			Media	Dosis, 0,2 mg. Tiempo:				Peso	Hematies	Hg. %, gr.	
					30'	45'	90'		30'	45'	90'	15'				
I	122	H.	740		310	234		272	247	243						
II	123	H.	510		307	343	300	284	296,5	248	243	284				
III	124	H.	630		310	228	258		265,3			284				
IV	112	M.	710		258	278		268	234	278	298					
V	135	H.	735		204	210		207	258	265						
VI	138	H.	580		297	210	234	247			271					
VII	127	H.	690		241	300		270,5			317					
VIII	141	H.	630		336	297		316,3			350					
IX	134	M.	720		278	211		244,5			248					
X	74	M.	500	4.660.000	76-12,2	247,8	304,3	350	243,4	286,3		265,2				
XI	126	M.	655	4.870.000	80-12,8	265,2	265,2	258,7		263		271,7	271,7	695	4.600.000	76-12,6
XII	144	M.	570	4.880.000	90-14,4	243,4	200	228,8		223,8			234,7	635	4.400.000	84-13,2
XIII	139	M.	540	4.060.000	85-13,6	200	228,2	221,7		213,3			297,8	580	4.200.000	72-11,4
XIV	109	M.	625	4.900.000	83-13,2	317,3	200	265,2	297,8	256			247,8	610	4.200.000	70-11,2
XV	58	M.	515	5.020.000	90-14,4	317,3	210,9			264,1			304,3	620	4.160.000	75-12
XVI	131	M.	485	4.860.000	80-12,8	258,7	221,7			240,2			323,9	495	4.120.000	83-13,2
XVII	146	H.	620	4.480.000	85-13,6	297,8	271,7			284,7			289,5	470	4.400.000	75-12,2
XVIII	125	M.	740	5.140.000	87-14	271,7	297,8			284,7			234,7	690	4.340.000	80-12,8
XIX	53	M.	520	4.040.000	75-12	317,3	304,4			310,8			221,7	560	4.280.000	74-12
XX	113	M.	470	4.580.000	82-13,1	241,9	210,9			226,4			271,7		4.640.000	71-11,3
XXI	128	M.	585	4.520.000	80-12,8	323,9	221,7	297,8		281,1			297,8	610	4.560.000	80-12,8
									263,1	246,7	257,2	287,6		272,3		

TABLA IV
ADRENALINA (dosis, 0,1 mg. intravenosa)

	Peso kg.	Sideremias basales	TIEMPO				
			10'	20'	30'	45'	90'
Perro I	8	89,1	89,1	93,5	82,6	98,1	82,6
" II	10	121,7	93,4	89,1	93,4	82,6	89,1
" III	6	132,6	121,7	121,7	132,6	136,9	143,8
" IV	10	73,9	73,9	75	73,9	78,2	73,9
Media		104,3	94,5	95,2	95,6	96,7	97,3

sideremia basal de 104,3 γ por 100, como se detalla en la tabla IV, gráfica I.

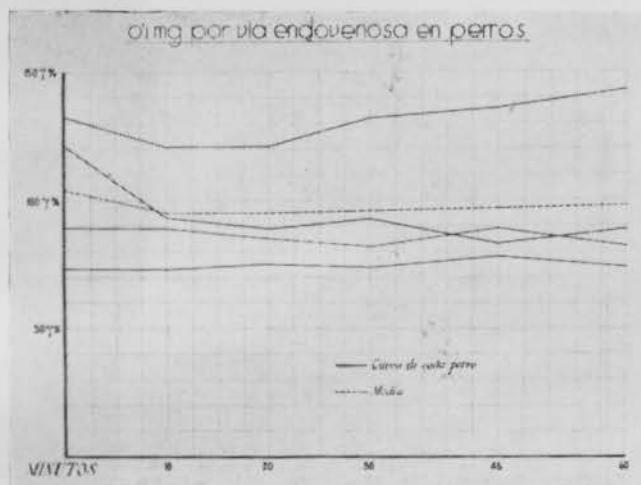


Fig. 1.—Acción de la adrenalina sobre la tasa siderémica.

Intentamos comprobar el descenso siderémico observado por CARTWRIGHT y cols. a las seis-ocho horas de la inyección de 2 mg. de adrenalina por vía intramuscular, encontrando en tres perros un descenso con media de 14,7 a las seis horas, y en los cuatro perros de 22,5 γ a las ocho horas. Cifras que sobrepasan las desviaciones standard de las sideremias basales, pero que caen dentro de las variaciones nictemerales (tabla V, gráfica II).

TABLA V

ADRENALINA (dosis, 2 mg. intramuscular)

	Sideremias basales	6 horas	8 horas
Perro I	119,6	47	74,5
" II	52,9	109,8	62,7
" III	100	84,3	62,7
" IV	70,5	43,1	52,9
Media	85,7	71	63,2

En el segundo grupo de experiencias empleamos noradrenalina (Reargon Schering) en 12 cobayas, cuyo peso oscila entre 415 y 740 gr., sometidos a alimentación uniforme, inyectándose

por vía intracardíaca 0,1 mg. por cada 300 gr. de peso y haciendo extracciones a los quince minutos, dada la fugacidad de acción de esta sustan-

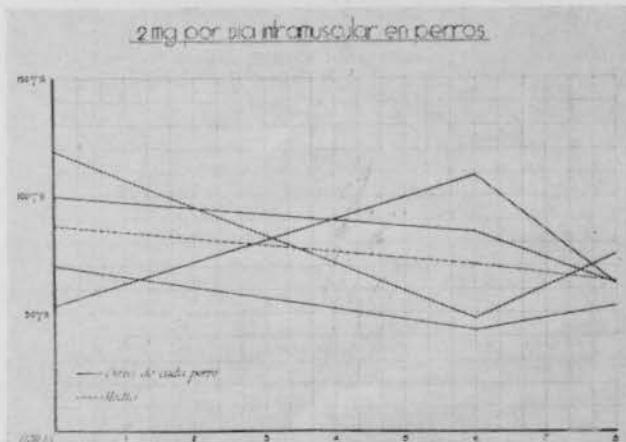


Fig. 2.—Acción de la adrenalina sobre la tasa siderémica.

cia por esta vía. Los resultados obtenidos (tabla VI) acusan un aumento siderémico de 4 γ.

En el tercer grupo de experiencias utilizamos la pilocarpina, inyectándose a 17 cobayas por vía intracardíaca la dosis de 5 mg. por cada 300 gr. de peso, haciendo extracciones para la determinación de la sideremia a los quince minutos. Los resultados obtenidos, que se indican en la tabla VII, revelan un aumento medio de la sideremia de 32,4 γ.

Esta misma droga se inyecta también a cuatro perros, de peso entre 6,5 y 11 kilos, a la dosis de 1 mg. por kilo, observándose los típicos signos de estimulación parasimpática: sialorrea, emisión de heces y orina y signos de excitación. Las cifras obtenidas a los 10, 20, 30, 45 y 90 minutos de la inyección (tabla VIII, gráfica III) permiten comprobar un aumento de 17,9, 19,5, 15,7, 15,2 y 7,4 γ, respectivamente, a esos intervalos.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

Nuestras experiencias permiten deducir que la adrenalina no ejerce variación apreciable sobre el nivel sérico de Fe, tanto en los cobayas como en los perros inyectados que sobrepase las desviaciones standard y variaciones nictemerales (gráfica IV).

TABLA VI

NORADRENALINA.—COBAYAS

Número	Sexo	Peso	Hematies	Hg. %, gr.	Sideremias basales					Media	Dosis, 0,2 mg. Tiempo, 15'	Peso	Hematies	Hg. %, gr.
I.....	122	H.	740		310	234				272	248	690		
II.....	123	H.	510		307	343	300	248	284	296,5				
III.....	124	H.	630		310	228	258			265,3	222	530		
IV.....	112	M.	710		258	278				268	211	660	4.180.000	85-13,6
VI.....	138	H.	580		297	210	234			247	317	620		
VII.....	127	H.	690		241	300				270,5	324	560		
VIII.....	141	H.	630		336	297				316,3	324	660		
XXII.....	186	M.	480	5.080.000	98-15,6	215	278	235		242,6	272	410	4.800.000	90-14,2
XXIII.....	150	H.	415	4.540.000	98-15,6	271	304	250		308,3	258	415	4.800.000	92-14,6
XII.....	144	M.	570	4.880.000	85-13,6	243,4	200	229,2		223,8	271,7	635	4.400.000	80-12,8
XIII.....	139	M.	540	4.600.000	85-13,6	200	228,2	221,7		213,3	221,7	580	4.200.000	72-11,4
XIV.....	131	M.	485	4.860.000	80-12,8	258,7	221,7			240,2	241,9	495	4.120.000	82-13,1
										260,6	264,6			

TABLA VII

PILOCARPINA.—COBAYAS

Número	Sexo	Peso	Hematies	Hg. %, gr.	Sideremias basales					Media	Dosis, 10 mg. Tiempo, 15'	Peso	Hematies	Hg. %, gr.	
XXIV.....	53	H.	595	4.480.000	90-14,3	228,2	297,8	350	234,7	277,7	271,7				
XXV.....	130	H.	610	4.890.000	80-12,8	247,8	284,7	350	317,2	299,9	350				
XIV.....	109	M.	625	4.900.000	83-13,2	317,7	265,2	200	297,8	200	256	271,7	610	4.200.000	83-13,2
XV.....	58	M.	515	4.020.000	90-14,4	317,3	210,9			264,1	323,9	620	4.160.000	82-13	
XVII.....	146	H.	620	4.480.000	85-13,6	297,8	271,7			284,7	297,8	470	4.400.000	80-12,8	
XXVI.....	125	M.	475	4.980.000	85-13,6	210,9	210,9			210,9	323,9				
XVIII.....	125	M.	750	5.140.000	87-14	271,7	297,8			284,7	336,9	690	4.340.000	80-12,8	
XIX.....	53	M.	520	4.040.000	75-12	317,3	304,3			310,8	378,2	560	4.280.000	84-14,4	
XX.....	128	M.	585	4.620.000	80-12,8	323,9	221,7	297,8		281,1	271,7	610	4.560.000	80-12,8	
XXI.....	113	M.	470	4.580.000	82-13,1	241,9	210,9			226,4	271,7	540	4.640.000	75-12	
XXVII.....	144	H.	585	5.120.000	80-12,8	342	289,5	350		321,7	336,9	510	4.400.000	75-12	
XXVIII.....	122	M.	470	5.320.000	92-14,6	342	330,4	336,9		336,4	336,9	515	4.000.000	79-12,6	
XXIX.....	135	H.	650	4.800.000	95-15	285,7	241,7			263,2	221,7				
XXX.....	150	H.	495	4.860.000	80-12,8	221,7	297,8	330,4		283,3	336,9	480	4.880.000	80-12,8	
XXXI.....	134	M.	485	4.720.000	84-13,4	289,5	247,8	310,9		282,7	350	485	4.440.000	83-13,2	
XXXII.....	72	M.	440	5.280.000	86-13,6	284,7	241,7			263,2	323,9	420	4.180.000	79-12,6	
XXXIII.....	114	H.	550	5.440.000	90-14,4	221,7	258,7	243,4		241,3	243,4				
										276	308,6				

TABLA VIII

PILOCARPINA (dosis, 1 mg. por kilo)

	Peso kg.	Sideremias basales	TIEMPO				
			10'	20'	30'	45'	90'
Perro I	8	121,7	136,9	132,6	121,7	132,6	
" II	10	63	69,4	69,4	69,4	63	69,4
" III	6	126	165,2	165,2	153,4	153,4	147,8
" IV	10	82,6	93,4	104,3	110,9	104,3	100
Media		98,3	116,2	117,9	114	113,5	105,7

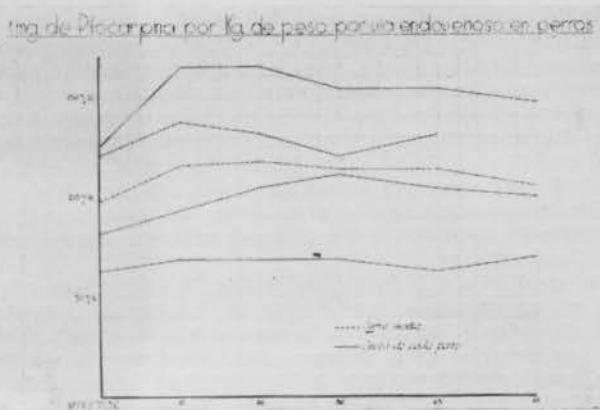


Fig. 3.—Acción de la pilocarpina sobre la tasa siderémica.

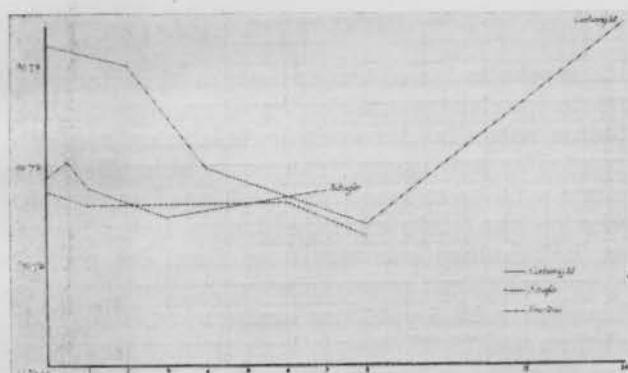


Fig. 4.—Graficas de la influencia de la adrenalina sobre la tasa siderémica.

La inyección de noradrenalina tampoco produce alteración ostensible a los quince minutos sobre el nivel siderémico en los cobayas inyectados.

La inyección de pilocarpina provoca una elevación media de 32,4 γ en cobayas y de 19,6 γ en perros dentro de un tiempo en que no es de esperar una variación tan considerable debida al ritmo nictemeral, aumento que no se ha visto confirmado en las experiencias de otros autores.

RESUMEN.

1. La inyección de adrenalina y noradrenalina carece de acción sobre la sideremia.
2. La inyección de pilocarpina produce una clara hipersideremia en el perro y cobaya, probablemente dependiente de la excitación del parasimpático.

BIBLIOGRAFIA

- BECKEMAN HARRY.—Farmacología y terapéutica clínica.
CATWRIGHT, HAMILTON, GUBLER, FELLOWS, ASHENBRUCK y WINTROBE.—J. Clin. Invest., 2, 161, 1951.
CAVAYE.—Medicamenta (ed. farmacéutica), 20 nov. 1951.
CUCHI, C.—Clin. y Lab., 58, 341, 1954.
CLAVERA, J. M.—“Técnicas de las medidas físicas y fisicoquímicas”. Prieto. Granada, 1953.
DEJARDIN, J. y LAMBRECHTS.—Acta Biol. Belg., 3, 208, 1943.
DRABKIN, D. L.—Physiol. Rev., 31, 345, 1951.
FISHER.—“Métodos estadísticos para investigadores”. Aguilar, 1949.
GONI, P. M. y R. CANDELA, J.—Trab. del Inst. Nac. de Cien. Méd., tomo VI, 1946; tomo XI, 1948.
GOOLMANN y HILLMANN.—The Pharm. basis of Therap. The McMillan Co. New York, 1955.
GRANICK, S. y MICHAELIS, L.—Studies from the Rock. Inst. for Med. Res., vol. 136, 1948.
GRANICK, S. y MICHAELIS, L.—Studies from Rock. Inst., volumen 123, 1943.
HAHN, P. F. y cois.—J. Exp. Med., 78, 169, 1943.
HEILMEYER, L.—“Das Serumisen und die Eisemangelkrankheit”. Jena, 1937.
HEILMEYER, L.—“Der Eisenstoffwechsel und seine Störungen”. Klin. Fortbildung Urban Schwarzenberg. Berlin und Wien, 1942.
HEILMEYER, L. y Von MUTTIUS, J.—Ztsch. Exp. Med., 112, 192, 1943.
HEMMELER, G.—“Metabolismus des Eisens”. Masson et Cie., 1951.
HEILMEYER y WEISBECKER.—Handbuch der Oligomeinen Pathol., tomo IV, segunda parte, 1957.
IGEA, F.—Tesis doctoral, 1957.
LAURELL, J.—Acta Physiol. Scand., 14, 46, 1947.
LEDERER, J.—“La Physiopathologie du fer”. Louvain. Warny, 1950.
LAMAINNE, A. y LOEPER, J.—Presse Méd., 76, 1.117, 1949.
LLOMBART, A. y ALCACER, F.—Med. Esp., 85, 442, 1955.
MAC CANCE, R. y WIDOWSON, E. M.—Quart. Jour. Med., 6, 1937.
MICHAELIS, L. y CORVELL y otros.—Jour. Biol. Cehm., 148, 46, 1943.
MICHAELIS y GRANICK, S.—Stud. from. Rock. Inst., vol. 123, 1943.
NOVA y CHINI.—Gion. Clin. Med., 32/7, 760, 1951.
ALIVA, G.—“La sideremia e il ricambio del ferro in condizioni normali e patologiche”. Luigi Pozzi, editore, 1948.
PAGLIARDI, F.—Omnia Med., 26, abril 1958.
PALACIOS MATEOS, J. M.—Rev. Clin. Esp., 78, 1955.
RAMSAY.—Biochem. J., 17, 57, 1954.
SCHAFFER, K. H. y BOENECKE, I.—Archiv. Exp. Pathol. und Pharm., 207, 1949.
STARKENSTEIN.—Handbuch des Exp. Pharm. Heffter III. Band S. Springer, Berlin. Eisen, 1934.
THEORELL, N.—“Konstitution und Wirkung einiger Häminproteide”. Zur Chem. Physiol. und Pathol. des Eiweißes. Berna, 1944.
VAHLQUIST, B.—Jour. Therap. de Paris. Doin, 1948.
VANNOTTI.—Schweiz. Med. Wschr., 1/2, 79, 1947.
VANNOTTI y DELACHAUX.—“Der Eisenstoffwechsel und seine klinische Bedeutung”. Benne Schwabe, 1942.
WOHLER, F.—Verh. Dtsch. Ges. für Inv. Med., 62 Kongr., 1956.
WOHLER y KEIDERLING.—Klin. Med. Wschr., 1957.
WUHRMANN y JASINSKI.—Klin. Wschr., 97, 33, 1955.

SUMMARY

1. The injection of adrenaline and noradrenaline exerts no action on blood-iron.
2. The injection of pilocarpine results in a manifest rise in blood-iron in the dog and guinea pig; this probably depends on parasympathetic stimulation.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die Siderämie wird weder von Adrenalin noch Noradrenalininjektionen beeinflusst.

2. Die Injektion von Pylokarpin hingegen hat, bei Hunden und Meerschweinchen, eine offensichtliche Hypersiderämie zur Folge, welche wahrscheinlich mit der Exzitation des Parasympathikus zusammenhängt.

RÉSUMÉ

1. L'injection d'adrénaline et noradrénaline manque d'action sur la sidérémie.

2. L'injection de pylocarpine produit une claire hypersidérémie chez le chien et chez le cobaye, dépendant probablement de l'excitation du parasympathique.

CLOROTIAZIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL

I. P. - AGOTE POVEDA, J. ARIAS MARTÍNEZ
y L. ALONSO LOMAS.

Santo Hospital de Basurto, Bilbao.
Servicio II de Medicina Interna. Doctor E. DE MIGUEL.

Sintetizada por NOVELLO y SPRAGUE (1957) la 6 cloro- 7 sulfanil- 1, 2, 4 benzothiazina -1- dióxido, o más común y fácilmente, clorotiazida, ha demostrado brillantes efectos diuréticos comprobados por todos. En la toxemia gravídica mostró eficacia indudable, incluso sobre la hipertensión (FINNERTY); desde entonces algunos autores la han empleado sola, o asociada a otras medicaciones, en el tratamiento de la Hipertensión Arterial (H. A.), obteniendo grandes resultados (FREIS y cols., HOLLANDER y cols. y REINHARDT). En el presente trabajo nos proponemos estudiar los resultados obtenidos por nosotros con la clorotiazida en el tratamiento de fondo de la H. A.

MATERIAL Y MÉTODO.

El actual estudio se basa en 14 casos de H. A. tratados con clorotiazida como única medicación. Los datos correspondientes a cada uno de estos casos van expuestos en el cuadro I. Todos ellos son mujeres, cuya edad está comprendida entre los 44 y 78 años, con un promedio de 64,1 años. De ellas, nueve han sufrido tratamiento hospitalario y cinco ambulatorio. Comprenden 12 casos de H. A. esencial, seis de los cuales, por lo menos, con arteriosclerosis manifiesta; un caso de H. A. nefrótica y un caso de H. A. premenstrual. Como sintomatología clínica, 10 casos presentaban la común de la H. A.; dos encefalopatía hipertensiva con síndrome neto de hipertensión intracraneal y fenómenos neurológicos objetivos (casos 2 y 4); una esclerosis renal secundaria con isostenuria, retención urémica considerable y mal estado general (caso 7) y, finalmente, una hemorragia menín-

gea (caso 8). La tensión máxima osciló entre 28 y 17,5 con un promedio de 22,03; la tensión mínima, entre 15,5 y 8, siendo su promedio de 11,3. La diuresis, controlada exclusivamente en los casos hospitalarios, osciló para las primeras veinticuatro horas de su ingreso entre 1.100 y 200 c. c. con un promedio de 725 c. c.

El método de tratamiento consistió (cuadro II) en reposo, régimen hiposódico e hipertonásico y administración exclusiva de clorotiazida, siendo el régimen y el reposo más severo en los casos hospitalarios que en los ambulatorios. La duración de los períodos de tratamiento controlados para el presente estudio osciló entre un mínimo de doce días, y un máximo de treinta, con un promedio de 17,2 días. Las dosis iniciales de clorotiazida, correspondientes a las primeras veinticuatro horas de tratamiento, fueron de 1,5 gr. en cinco casos y 1 gr. en nueve. En los días siguientes se mantuvieron dosis diarias de 1 gr. en nueve casos y 1,5 gr. en cinco, no correspondiéndose íntegramente las dosis iniciales con las mantenidas posteriormente, pues en algunos casos se rebajaron y en otros se ascendieron con un criterio exclusivamente clínico (cuadro II). La pauta de administración fue diaria en 12 casos; diaria al principio, después alterna, en un caso (caso 4), y diaria, pero solamente en el período premenstrual, en un caso (caso 8). Las dosis totales de clorotiazida que percibieron durante el período de estudio oscilaron entre 29,5 gr. y 12 gr. con un promedio de 19,4 gr.

El control a que fueron sometidas las enfermas estribó en un estudio clínico completo; biológico, comprendiendo orina y sedimento, hematimetría completa, urea en sangre y K⁺ en la misma; electrocardiográfico seriado, con especial atención a las modificaciones de Q-T; control diario de diuresis y de la tensión arterial. Las pacientes ambulatorias fueron controladas bisemanalmente.

RESULTADOS.

Los resultados obtenidos según el método expuesto quedan resumidos en el cuadro III. Los efectos sobre la sintomatología clínica han sido grandes en seis casos, francos en seis, discretos en uno y nulos en uno (caso 7). Las cifras tensionales se han visto modificadas en todos los casos, habiéndose encontrado al final del período de control cifras tensionales máximas comprendidas entre 18,5 y 11 con un promedio de T. A. máxima de 15,03. Las cifras tensionales mínimas también se han modificado en todos los casos, oscilando entre 10 y 7, con un promedio de 8,07. La diuresis, en el curso considerado, sufrió algunas variaciones, oscilando entre 3.000 y 700 c. c. la cifra máxima y entre 100 y 600 c. c. la cifra mínima; las diuresis promedio en el curso del tratamiento oscilaron entre 1.000 c. c. y 400 c. c.

La tasa de kalemia fue controlada suficientemente en nueve casos, de los cuales dos no mostraron variación práctica y siete mostraron un descenso franco de la misma durante el tratamiento; estos descensos han oscilado entre 4,75 mg. y 2,30 mg. con un descenso promedio de 3,27 mg. por 100 c. c. El espacio Q-T del E. C. G. mostró variaciones netas en 11 casos en que resultó prolongado durante el tratamiento; varios de estos casos mostraron ondas T redondeadas y de amplia base.

La tolerancia al medicamento se ha mostrado excelente en 13 casos y difícil de valorar en uno (caso 7), no habiendo observado caso alguno de intolerancia franca (cuadro II).