

LA INTERVENCION DE LAS VITAMINAS EN EL METABOLISMO PROTEICO

IV. — Estudios con vitamina A en animales jóvenes, en crecimiento.

C. JIMÉNEZ DÍAZ, F. VIVANCO, J. M. DE PALACIOS y A. BUYLLA

Instituto de Investigaciones Médicas. Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Demostrado en un trabajo anterior<sup>1</sup> que, en contra de lo que ocurre con la tiamina<sup>2</sup>, la vitamina A no influye en el metabolismo proteico de la rata adulta, siendo su desnutrición igual con ella que sin ella cuando la dieta es pobre en proteínas, hemos considerado de interés repetir el estudio en animales jóvenes, en crecimiento, en los que resulta más fácil lograr una carencia intensa en dicha vitamina. El objetivo de estos trabajos ha sido expuesto en nuestras anteriores comunicaciones<sup>1-2-3</sup>, por lo que no creemos necesario reiterar su enunciación.

METÓDICA.

En este trabajo se utilizaron 20 animales jóvenes, procedentes de la colonia del Instituto de Investigaciones Médicas, con un peso medio inicial de 27,4 gr. Fueron divididas en cuatro grupos de 5 animales, de los cuales el I recibió la dieta 68 (hipoproteica y carente de vitamina A), el II la misma dieta, pero suplementada con 2.000 unidades internacionales de vitamina A por 100 gr. de dieta; el III la dieta 67 (normoproteica, carente de vitamina A), y el IV la misma dieta, pero suplementada con vitamina A en la cantidad antes dicha. Las características de dichas dietas 67 y 68 fueron expuestas en detalle en nuestro anterior trabajo<sup>1</sup>, por lo que no hemos de repetir las, ni tampoco las técnicas de recogida de orinas, peso de los animales, etc., que fueron idénticas a las empleadas en las demás experiencias de esta serie.

El balance de nitrógeno se siguió durante cuatro semanas, sacrificándose los animales y analizando sus cuerpos tres días más tarde.

RESULTADOS.

Como en las experiencias anteriores, exponemos aquí los valores medios de cada grupo (por animal), reuniendo en los cuadros finales los datos individuales detallados.

A) Evolución del peso a lo largo de la experiencia. (Ver cuadro I.)

Conocido de antiguo que la vitamina A es indispensable para el crecimiento, nada tiene de extraño que los grupos que no la reciben (I y III) muestren un crecimiento inferior al de los que no sufren carencia alguna, marcándose por lo demás tanto en unos como en otros la diferencia debida al distinto aporte proteico de la dieta. En la figura 1 se representa gráficamente esta evolución.

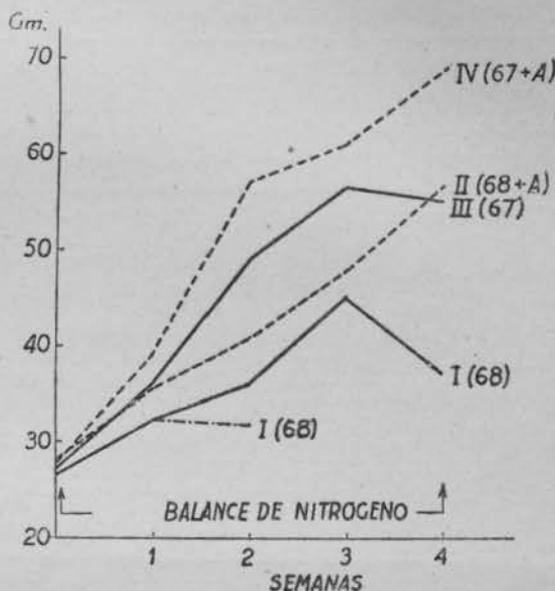


Fig. 1.—La curva del grupo I, que dura cuatro semanas, corresponde a un solo animal. Los otros mueren en la segunda semana.

Advirtamos que de los 5 animales del grupo I, 4 murieron al final de la segunda semana; por ello la gráfica se duplica en la línea correspondiente a ese lote. Esta circunstancia, significativa sin duda alguna, hace, sin embargo, poco útiles algunos de los datos que luego barajamos, por corresponder a un solo animal.

La diferencia que se advierte entre los pesos finales anotados en la gráfica (fin de la cuarta semana) y los del cuadro (tres días más tarde) se deben a una pérdida de peso que, por condiciones ambientales, afectó a todos los grupos, careciendo, por tanto, de significación.

CUADRO I

Grupo	Dieta	Peso inicial	Peso final	Variación de peso	Variación %
I.....	68	26,8	32,0	+ 5,2	+ 19,4
II.....	68 + A	28,2	53,4	+ 25,2	+ 89,02
III.....	67	27,6	50,8	+ 23,2	+ 84,0
IV.....	67 + A	27,2	65,0	+ 37,8	+ 139,0

B) *Balace de nitrógeno (cuatro semanas).*  
(Ver cuadro II.)

La presencia de vitamina A en la dieta aumenta ligeramente el consumo de dieta tanto en las normo como en las hipoproteicas. Se aprecia también que el porcentaje de retención del nitrógeno ingerido es ligeramente superior en los grupos que reciben vitamina A, aunque las di-

ferencias sean poco significativas e indiscutiblemente menores que las observadas por nosotros en los animales en condiciones análogas, pero con y sin tiamina.

Encontramos de nuevo el fenómeno de la desproporción entre la positividad del balance de nitrógeno y la ganancia, proporcionalmente pequeña, de peso, que hemos discutido en otro trabajo.

CUADRO II

Grupo	INGESTION			ELIMINACION			RETENCION		Variación de peso en 4 semanas
	Dieta ing.	Calorías	Mgrs. N.	Heces	Orina	Total	Mgrs. N.	% del ing.	
I.....	157,3	692,1	2.009	1.151	60	1.211	798	39,7	+ 10,2 *
II.....	196,9	868,5	2.583	1.307	87	1.394	1.189	46,0	+ 28,4
III.....	218,5	961,4	7.559	1.771	674	2.445	5.114	67,6	+ 27,4
IV.....	233,8	1.028,7	8.451	2.151	461	2.612	5.839	69,1	+ 41,3

\* Un solo animal.

C) *Análisis del cuerpo del animal al final de la experiencia.* (Ver cuadro III.)

Además de confirmar, una vez más, la constancia de la composición proteica del cuerpo del animal, se observa en este cuadro que, en contra de lo ocurrido en las ratas adultas<sup>1</sup>, aquí se ha logrado una deplección bastante intensa en vitamina A y carotenos en los grupos que recibieron dietas carentes de estas sustancias.

Quizá pueda tener interés, y lo anotamos como observación incidental, el hecho de que las ratas del grupo II (hipoproteicas, recibiendo vita-

mina A) tienen un contenido porcentual en grasas superior al del grupo análogo, pero en carencia de esta vitamina (I), siendo, en cambio, ligeramente inferior—dentro de la gran constancia observada—su contenido porcentual en proteínas. Esto podría interpretarse como indicio de que la vitamina A favorece la formación de grasas a expensas de las proteínas en el animal en crecimiento. Sería interesante que del mismo modo que la hidrosoluble vitamina B<sub>1</sub> actúa sobre el metabolismo proteico, la liposoluble vitamina A actuara favoreciendo la formación de grasa.

CUADRO III

Grupo	COMPOSICION PROCENTUAL					CONTENIDO ABSOLUTO				
	Proteínas	Grasas	Agua	Carotenos (gammas)	Vitam. A U. I.	Proteínas	Grasas	Agua	Carotenos	Vitam. A
I.....	22,5	3,9	71,1	50	275	4,3	0,7	13,5	10	52
II.....	19,1	4,7	70,2	220	410	5,4	1,3	19,8	68	111
III.....	20,8	3,6	71,8	100	137	6,1	1,0	21,2	30	38
IV.....	20,2	3,7	71,6	210	490	7,4	1,5	26,1	71	163

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Al igual que vimos ocurría en el animal adulto, tampoco en los jóvenes puede objetivarse ninguna influencia significativa de la vitamina A sobre el metabolismo proteico. Así lo prueba la aplicación del cálculo de OSBORNE y MENDEL<sup>2</sup>, gramos de peso ganados por gramo de proteína ingerida, que nos da las siguientes cifras:

El grupo I gana 0,85 gr. de peso por gramo de proteína ingerida.

El grupo II gana 1,75 gr. de peso por gramo de proteína ingerida.

El grupo III gana 0,58 gr. de peso por gramo de proteína ingerida.

El grupo IV gana 0,78 gr. de peso por gramo de proteína ingerida.

Valores de los que cabe deducir que las diferencias entre los que reciben y los que no reciben vitamina A no son lo suficientemente marcadas para ser significativas. Si, como ha sido hecho por uno de nosotros<sup>4</sup>, se efectúa este mismo cálculo en nuestras experiencias con y sin tiamina y se comparan los resultados con éstos, se observa cómo en aquellas las diferencias entre los grupos carentes y no carentes son acusadisi-

mas, llegando a perder peso, en lugar de crecer, las hipoproteicas en carencia.

Así, pues, la falta de ambas vitaminas impide el normal crecimiento de las ratas jóvenes, pero con la diferencia de que en la carencia de tiamina la alteración es mucho más intensa y se acompaña de una clara disminución de la utilización proteica, que, en cambio, no aparece en las ratas carentes de A, por lo que puede concluirse que ésta no influye sobre el metabolismo proteico. La aplicación del cálculo de BOSSHARDT y colaboradores (ganancia en proteínas del cuerpo (en miligramos) por miligramos de N ingerido), da cifras paralelas a las del cálculo de OSBORNE y MENDEL.

## RESUMEN.

Fueron colocados cuatro grupos de ratas jóvenes, dos en dieta hipoproteica y dos en normoproteica. En cada una de ellas un grupo recibía vitamina A y el otro no.

El estudio de la curva de crecimiento, balance de nitrógeno y análisis del cuerpo del animal no permitieron objetivar ninguna alteración significativa del metabolismo proteico en los animales en carencia. Estos resultados contrastan con los logrados por los autores en una experiencia análoga hecha con y sin tiamina, confirmando así su tesis de que la intervención de la tiamina en el metabolismo proteico es función específica de ella y no cualidad común a todas las vitaminas que influyen sobre el crecimiento. Son necesarias, sin embargo, nuevas investigaciones, en especial sobre las vitaminas del complejo B<sub>2</sub>, antes de poder sentar firmemente dicha afirmación.

Se sugiere la intervención de la vitamina A en el metabolismo graso del animal en crecimiento, favoreciendo la formación de grasa a expensas de las proteínas.

## BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, C., VIVANCO, F., BUYLLA, A. y PALACIOS, J. M.—Rev. Clín. Esp., 29, 224, 1948.
2. JIMÉNEZ DÍAZ, C., VIVANCO, F., PALACIOS, J. M., BUYLLA, A. y PICATOSTE, R.—Rev. Clín. Esp., 25, 249, 1947.
3. JIMÉNEZ DÍAZ, C., VIVANCO, F., PICATOSTE, R., BUYLLA, A. y PALACIOS, J. M.—Rev. Clín. Esp., 25, 254, 1947.
4. PALACIOS, J. M.—Tesis doctoral. Madrid, 1948.
5. OSBORNE, T. B., MENDEL, L. B. y FERRY, E. L.—J. Biol. Chem., 37, 223, 1919.

## SUMMARY

Four groups of young rats were placed, two with low and two with normal protein diets. In these, vitamin A was given to one and none to the other.

The study of the growth curve, nitrogen balance and analysis of the animal's body did not reveal any significant change of the protein metabolism of the deficiency animals. These results contrast with those obtained by the authors in an analogous experiment made with and without thiamin, thereby confirming their thesis that

the part played by thiamin in protein metabolism is a specific function of its own and not a property common to all vitamins that have an influence on growth.

Nevertheless, further investigations are necessary, specially on vitamins of B<sub>2</sub> complex, before fully establishing this assertion.

It is suggested that vitamin A plays a part in fat metabolism of the growing animal, thus favouring fat formation at the expense of proteins.

## ZUSAMMENFASSUNG

Von 4 jungen Ratten wurden zwei mit einer normalen und zwei mit einer zu geringen Menge Protein enthaltenden Diät ernährt. In jeder Gruppe erhielt einige Tiere Vitamin A und die andere nicht.

Das Studium der Wachstumskurve, des Stickstoffgleichgewichtes und die Analyse des Tierkörpers zeigten keinerlei bemerkenswerte Veränderung des Eiweiss-Stoffwechsels bei den Tieren mit Eiweisskarenz. Diese Resultate stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen, die Autoren in einem analogen Experimente mit und ohne Thiamin erhielten. Es bestätigt sich hiermit ihre Thesen, wonach die Wirkung des Thiamins auf den Eiweiss-Stoffwechsel eine spezifische ist, die nicht bei allen Wachstumsvitaminen vorzufinden ist. Immerhin müssen noch weitere Untersuchungen insbesondere mit den Vitaminen des B<sub>2</sub> Komplexes angestellt werden, bevor die Behauptung mit Sicherheit gestellt werden kann.

Man glaubt an den Einfluss des Vitamin A auf den Fettstoffwechsel des wachsenden Tieres, es würde dadurch die Fettbildung aus den Proteinen begünstigt.

## RÉSUMÉ

On plaça quatre groupes de rats jeunes, deux sous diète hypoprotéique et deux autres sous normoprotéique. Dans chacune d'elles, un groupe recevait la Vitamine A et l'autre non pas.

L'étude de la courbe de croissance, bilan de nitrogène et analyse du corps de l'animal, ne permirent pas de remarquer d'altérations significatives du métabolisme protéique chez les animaux en carence. Ces résultats contrastent avec ceux que les auteurs ont obtenus dans une expérience analogue effectuée avec et sans tiamine, confirmant de la sorte leur thèse; l'intervention de la tiamine dans le métabolisme protéique est une fonction spécifique d'elle même et non pas une qualité commune à toutes les vitamines qui influent sur la croissance. Cependant il faut réaliser de nouvelles investigations, surtout sur les vitamines du complexe B<sub>2</sub>, avant de pouvoir maintenir fermement cette affirmation.

On suggère l'intervention de la vitamine A dans le métabolisme gras de l'animal en croissance favorisant la formation de graisse aux dépens des protéines.

## PROTOCOLO 1.º

## EVOLUCION DEL PESO Y ANALISIS DEL CUERPO DE CADA ANIMAL

Grupo	Rata	Dieta	Peso inicial	Peso final	Variación de peso Gm.	Variación de peso %	Muerte	Peso desollada	NITROGENO		PROTEINAS		GRASAS		A G U A		CAROTEN.		VITAMINA A	
									Mgrs. por G.	Mgrs. totales	Gm. %	Gm. totales	Gm. %	Gm. total	Gm. %	Gm. totales	Gam-mas 100 G	Gam-mas total	U. I. 100Gm.	U. I. totales
I	2.475	68	29	34	+ 5	+ 17,24	E	19	36,82	700	22,89	4,37	4,04	0,76	67,4	12,80	0	0	250	47,5
	2.476	"	30	34	+ 4	+ 13,33	E	22	33,80	744	21,13	4,65	4,00	0,88	76,8	16,89	0	0	250	55,0
	2.477	"	23	28	+ 5	+ 21,73	E	17	35,22	600	22,05	3,71	4,26	0,47	73,4	12,47	0	0	300	51,0
	2.478	"	26	37	+ 11	+ 42,30	E	20	34,10	682	21,30	4,26	4,02	0,80	71,2	14,24	250	50	300	60,0
	2.479	"	26	27	+ 1	+ 3,82	E	17	41,05	698	25,64	4,36	3,44	0,58	66,8	11,35	0	0	275	40,7
MEDIAS			26,8	32	+ 5,2	+ 19,4		19	36,19	684,8	22,57	4,29	3,95	0,70	71,1	13,50	50	10	275	52,0
II	2.470	68 + A	29	52	+ 23	+ 79,3	S	26	30,83	802	19,19	4,99	4,30	1,12	70,4	18,30	150	39	150	39,0
	2.471	"	32	47	+ 15	+ 45,8	E	28	30,97	867	19,28	5,40	4,90	1,37	70,4	19,71	100	48	400	112
	2.472	"	31	62	+ 31	+ 100,0	S	33	30,98	1.022	19,33	6,38	5,36	1,76	68,0	22,44	150	50	250	83
	2.473	"	24	43	+ 19	+ 79,2	E	22	30,66	674	19,13	4,21	4,02	0,88	72,6	15,97	200	44	750	165
	2.474	"	25	63	+ 38	+ 152,0	S	32	29,43	942	18,37	5,88	4,92	1,57	69,6	22,27	500	160	500	160
MEDIAS			28,2	53,4	+ 25,2	+ 89,02		28,2	30,57	861	19,07	5,38	4,70	1,34	70,2	19,8	220	68,2	410	111,8
III	2.465	67	30	50	+ 20	+ 66,66	E	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2.466	"	30	40	+ 10	+ 33,33	E	21	30,51	641	19,00	3,99	3,86	0,81	73,0	15,33	200	42	200	42
	2.467	"	29	60	+ 31	+ 106,89	S	34	32,52	1.106	20,29	6,90	3,20	1,09	70,2	23,86	0	0	50	17
	2.468	"	26	39	+ 13	+ 50,00	E	23	38,15	877	23,78	5,47	4,20	0,96	71,4	16,32	0	0	150	34,5
	2.469	"	23	65	+ 42	+ 182,60	S	40	32,37	1.295	20,20	8,03	3,16	1,26	72,6	29,04	200	80	150	60
MEDIAS			27,6	50,8	+ 23,2	+ 84,0		29,5	33,50	980	20,81	6,11	3,60	1,03	71,8	21,18	100	30,5	137,5	38,3
IV	2.460	67 + A	30	57	+ 27	+ 90	S	32	31,96	1.022	19,8	6,36	3,62	1,16	70,4	22,52	200	64	700	224
	2.461	"	29	54	+ 25	+ 86,2	S	32	32,90	1.053	20,5	6,56	3,90	1,90	72,6	23,23	200	64	136	48
	2.462	"	27	47	+ 20	+ 74,1	E	26	32,82	853	20,5	5,33	3,32	0,86	74,60	19,30	0	0	1.000	260
	2.463	"	23	73	+ 50	+ 217,3	S	40	30,97	1.239	19,3	7,72	—	—	67,8	27,12	400	100	250	100
	2.464	"	27	94	+ 67	+ 248,1	S	52	33,63	1.749	21,0	10,92	3,92	2,09	72,8	37,85	250	130	350	182
MEDIAS			27,2	65	+ 37,8	+ 139,0		36,4	32,46	1.183	20,2	7,38	3,69	1,50	71,64	26,07	210	71,6	490	163

PROTOCOLO 2°

BALANCE DE NITROGENO

(CUATRO SEMANAS)

CIFRAS MEDIAS POR SEMANA Y ANIMAL

Grupo	Dieta	Semanas	Peso en gramos	INGESTION		ELIMINACION		RETENCION Mgrs. N.
				Consumo semanal de dieta. Gr.	N. semanal Mgrs.	(Mgrs. N.) Heces	Orina	
I	68	0	26,8					
	"	1	32,4	55,6	687	275	12	+ 400
	"	2	36,2	25,7	334	113	13	+ 208
	"	3	45,0	49,0	637	513	25	+ 99 *
	"	4	37,0	27,0	351	250	10	+ 91 *
SUMAS TOTALES .....				157,3	2.009	1.151	60	+ 198
II	68 + A	0	28,2					
	"	1	35,6	52,8	620	247	20	+ 353
	"	2	40,8	40,7	524	282	40	+ 202
	"	3	47,8	55,8	781	447	17	+ 317
	"	4	56,6	47,6	658	331	10	+ 317
SUMAS TOTALES .....				196,9	2.583	1.307	87	+ 1.189
III	67	0	27,6					
	"	1	36,0	56,6	1.958	315	281	+ 1.362
	"	2	49,4	61,2	2.117	557	235	+ 1.325
	"	3	56,5	53,0	1.834	479	99	+ 1.256
	"	4	55,0	47,7	1.650	420	59	+ 1.171
SUMAS TOTALES .....				218,5	7.559	1.771	634	+ 5.114
IV	67 + A	0	27,2					
	"	1	39,4	56,8	2.071	381	114	+ 1.576
	"	2	57,2	65,2	2.422	611	148	+ 1.663
	"	3	61,0	54,6	1.933	623	108	+ 1.202
	"	4	68,5	57,2	2.025	536	91	+ 1.398
SUMAS TOTALES .....				233,8	8.451	2.151	461	+ 5.839

\* Datos de un solo animal.

LA GANGLIECTOMIA LUMBAR EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTERITIS SENIL

(A propósito de dos casos de gangrena aparentemente precipitada por la operación.)

F. GARCÍA DÍAZ y P. A. BUYLLA

Profesores de número del Hospital Provincial de Oviedo.

La observación de dos enfermos con arterioesclerosis de las extremidades inferiores, operados de gangliectomía lumbar, con resultados paradójicos, ya que dicha intervención quirúrgica les precipitó a la gangrena casi fulminante del miembro, parece encerrar interés y nos acucia a pensar sobre la causa de esta reacción vascu-

lar inversa, que plantea una serie de problemas fisiopatológicos y de importancia práctica.

Desde el año 1924, en que el argentino Díez preconizó la gangliectomía lumbar en el tratamiento de las arteritis de las extremidades inferiores, las publicaciones se han prodigado, máxime después de que STRIKUER y ORBAN demostraron experimentalmente la eficaz acción de las resecciones de la cadena simpaticolumbar, sobre la vida de los perros, en los que se había ligado y resecaado la aorta terminal y sus ramas.

Son conocidos los trabajos de LERICHE, FONTAINE, WERTHEIMER, WHITE, GASK y ROSS, SMITHWICK, BRAEUEKER, ADSON y BROWN, que demostraron la indiscutible utilidad de la gangliectomía lumbar, como tratamiento de los trastornos isquémicos de las extremidades inferiores. Dice MARTORELL que ningún medicamen-

to ni medida de terapéutica física supera los resultados de esta intervención en su acción vasodilatadora y analgésica.

Recientemente GEZA DE TAKATS y EVOY (Journ. Am. Méd. Ass., vol. 133, pág. 441, 15 febr. 1947) dieron a conocer los resultados de la simpatectomía lumbar en la esclerosis vascular periférica; estos prestigiosos autores evalúan las mejoras obtenidas, ateniéndose a cuatro grupos de enfermos, que clasifican de la siguiente forma:

1.º Pacientes con pulsaciones disminuidas o ausentes en el pie o parte inferior de la pierna, piel caliente y color de los pies normal. Claudicación relativa, pues pueden caminar sin grandes molestias bastante distancia. Se ven pocos pacientes de este grupo, ya que sus síntomas aumentan insidiosamente y no suelen consultar con el médico y mucho menos aceptar la intervención quirúrgica. La simpatectomía lumbar les mejoró mucho, suprimiéndoles casi del todo la claudicación y recuperando en su mayoría la capacidad de trabajo.

2.º Enfermos en que no se les encuentra el pulso en los pies y la capacidad de andar sin dolor está muy reducida; sin embargo, pueden faltar aún alteraciones tróficas, aunque los pies están fríos y secos y algún dedo tiene cianosis. Un pie frío y húmedo indica un mejor pronóstico, porque estos enfermos presentan un tono simpático elevado, cuya liberación calienta la piel. En ellos la intervención no les mejora grandemente la claudicación; sin embargo, la cianosis suele desaparecer, y una pierna pregangrenosa se convierte en una extremidad caliente y seca. La pierna no simpatectomizada se deteriora más deprisa, y en algún caso tuvo que ser amputada, mientras que en la operada se mantiene la vitalidad.

3.º Este grupo es el que más nos interesa, por corresponder a él nuestro primer enfermo, que luego historiaremos, y ser el nudo de este trabajo. Los pacientes presentan dolor en las extremidades en reposo por neuritis isquémica rebelde, el andar puede resultar menos doloroso e incluso producir alivio cuando el reposo en la cama es molesto. Cuando el pie está muy frío y cuando la obstrucción arteriolar y la parálisis capilar son evidentes, por el pronunciado rubor en posición colgante, la simpatectomía, dice TAKATS, carece de utilidad y puede desencadenar la gangrena.

4.º A él pertenecen los pacientes que presentan ulceraciones y gangrena de los dedos o partes del pie, no presentando linfangitis, ya que la lesión es seca. Falta el pulso en la poplítea y aun en la femoral. La intervención es útil, pues suele reducir la extensión de la amputación y coadyuvar a la cicatrización del muñón. En total, han estudiado y operado 57 enfermos pertenecientes a estos cuatro grupos indicados, obteniendo un resultado favorable en 53.

Las conocidas ventajas del reposo en cama en posición horizontal y de una temperatura templada y la supresión del vaso-espasmo se consi-

guen rápidamente mediante la gangliectomía lumbar. La utilización de una dilatación venocapilar, que es un método muy útil de tratamiento de las afecciones vasculares periféricas, es facilitado en alto grado por la denervación simpática, puesto que los reflejos constrictores originados con este procedimiento quedan abolidos.

HUEPER señala los puntos siguientes en favor de la gangliectomía lumbar: La extremidad se calienta más deprisa y se enfría más lentamente en la exposición directa. Los efectos reflejos perniciosos del calor y del frío se suprimen. Es disminuido el elevado tono vasoconstrictor en la posición sentada o erecta. Son más eficaces los ejercicios vasculares. Queda abolida cualquier estimulación cruzada entre fibras simpáticas y fibras sensitivas desmielinizadas. Durante el esfuerzo la extremidad simpatectomizada no sólo no se enfría, sino que, al contrario, se calienta, y, por último, la gangliectomía lumbar aumenta lentamente la circulación colateral.

La denervación simpática constituye, pues, en el momento presente, el único recurso eficiente de que se dispone para provocar un estado de vasodilatación local duradera que contrarreste los efectos de la isquemia inexorablemente progresiva, propia de las arteritis crónicas, no importa de qué naturaleza, sin que se entrevea la posibilidad de que se descubra la droga vasodilatadora capaz de actuar localmente con efecto equivalente en grado y duración al que proporciona la gangliectomía.

La historia de nuestros pacientes es la siguiente:

Hombre de setenta años de edad, muy fumador, que desde hace tiempo presenta una evidente y marcada claudicación intermitente de ambas piernas. No es hipertenso ni diabético. Ligeramente esclerótica involutiva. Electrocardiograma normal. En el último año se acentuó la claudicación, produciéndole una insuficiencia funcional casi total para la marcha, notando que se le enfrían los pies y comenzando a sentir molestias dolorosas en la cama, lo que le obliga a levantarse alguna vez y tomar analgésicos. Ultimamente, tres meses antes de la intervención quirúrgica, sufrió un accidente de isquemia aguda por trombosis en la pierna izquierda, que cedió con reposo absoluto, Eupaverina e inyecciones intravenosas de solución salina. A pesar del reposo absoluto y del tratamiento médico, comienzan las molestias en la pierna derecha, que se agudizan en las últimas semanas, aun en reposo, apreciándose atrofia muscular ligera, estando fría y cambiando de color en la posición vertical, poniéndose rápidamente marmórea y rubicunda intensa en posición declive. No tiene pulsaciones en la poplítea ni en la pedía, y la oscilometría es negativa.

Como los dolores son cada vez más intensos, perturbándole el sueño, se le practicó una infiltración anestésica gangliolumbar del lado derecho, con resultado negativo, pues no le aumentó la temperatura del miembro ni le alivió los dolores. A pesar de ello se decidió la intervención de gangliectomía lumbar, ya que no siempre que es negativa esta valiosa prueba la operación simpática fracasa. A las cuarenta y ocho horas de ser operado, los dolores, que habían mejorado, se hacen insoportables y el pie se pone cianótico y frío, iniciándose una placa necrótica en el dedo gordo y en el talón, lo que obliga a practicarle la amputación.

Nuestro segundo enfermo es menos demostrativo, pero así y todo encierra algún interés con respecto al asunto que tratamos.

Es un anciano de ochenta años, no diabético, con 18 de máxima y 8 de mínima, y avanzada esclerosis vascular de ambas piernas, que están frías y pálidas, sin latido arterial ni siquiera en la femoral, presentando ya evidentes trastornos tróficos isquémicos del pie derecho, con pequeñas ulceraciones gangrenosas secas sin linfangitis en dos dedos del pie y en el talón; como los dolores son muy intensos, y aun pensando con anterioridad en el fracaso de la gangliectomía, se la practica con la finalidad de mejorar acaso las molestias, y principalmente buscando el poner en mejores condiciones el miembro para ser amputado en la menor extensión y facilitar la cicatrización de los colgajos del muñón. A los tres días de ser operado se desarrolla totalmente la gangrena del pie, apareciendo extensas placas en la pantorrilla, amputándole seguidamente.

En contra de una opinión tan difundida como equivocada, el estado de isquemia en la arteritis degenerativa no debe continuar siendo exclusivamente atribuida a la oclusión orgánica vascular. Los resultados alentadores logrados durante los últimos años, y que acabamos de señalar, confirman plenamente la presunción de que también en esta forma de arteritis el vasoespasmo juega importante y a veces decisivo papel.

El anciano afecto de tan deficiente irrigación de las extremidades se ve expuesto a los mayores riesgos y sufrimientos, y puesto que la gangliectomía, operación reglada, resulta ya en la generalidad de estos casos de bastante sencilla ejecución, nada debe oponerse a que en principio se intente aquella operación para mejorar las condiciones de circulación tan precaria; mejoría que puede mantenerle durante meses y aun años libre de toda contingencia. Ahora bien, aunque autoridad de la alta calidad de TAKATS indique (avalando esta afirmación por su experiencia extensa y perfectamente controlada) que aun en pacientes del grupo tercero atenazados por el dolor de neuritis isquémica e inmodificable (la mayoría de los que en estas latitudes reciben el consejo de operación), pudo la amputación ser evitada; tampoco dejo de establecer la reserva, en confirmación de experiencia anterior de ATLAS, que la operación, actuando como arma de dos filos, puede tener efecto contraproducente y actuar precipitando la mortificación, y, como consecuencia, que la simpatectomía en enfermos con alteraciones ya extensas de los vasos periféricos no puede ser acometida sin discriminación; conclusión que nos induce a un más minucioso análisis de las contraindicaciones y hasta donde ello es factible de los factores y mecanismo que condicionan los fracasos de esta operación. Que esto es así parece confirmarlo nuestra observación de los dos enfermos que historiamos.

La indicación fundamental de la simpatectomía es el vasoespasmo o vasoconstricción anormal, cuya presencia se impone en un síndrome como el de Raynaud, pero mucho más difícil de

justipreciar en sus grados más discretos, propios de las arteritis.

La determinación del índice vasomotor (BROWN-MORTON, SCOTT, WHITE, GIBBON, LANDIS), que uno de nosotros (GARCÍA DÍAZ) a la vista de la literatura exaltábamos en nuestra ponencia a las Jornadas Médicas de Sevilla, dista mucho de poseer en la práctica como medio de estimación de la importancia del vasoespasmo el valor que le concedimos. Todas aquellas pruebas resultan útiles en cuanto miden el grado de vasodilatación e indirectamente el de obstrucción orgánica vascular, pero ignoran que sobre ésta puede superponerse bajo la influencia del frío, de estímulos psíquicos o de la posición erecta hipertensión postural, un decisivo grado de vasoconstricción. La práctica instruye a diario hasta qué punto la determinación del índice vasomotor, como prueba para el planteamiento de la indicación de la gangliectomía, así como de su contraindicación, es de valor infiel. El efecto vasodilatador de la simpatectomía, gradual y progresivamente aumentado, llega a veces a superar en el curso de los días el determinado por la infiltración de la cadena lumbar y viceversa, por razones que habremos de comentar; la mortificación rápida puede presentarse después de intervenciones en las que la temperatura cutánea llegó a elevarse de 2 a 5 grados (ATLAS).

Por todos estos motivos, forzoso será atenderse también a la clínica, si se desea una mayor precisión en el conocimiento de las contraindicaciones.

ATLAS, por ejemplo, considera las siguientes circunstancias como reguladoras de un bajo tono vascular. Oclusión vascular extensa. Atrofia de la piel y tejido celular. Cambios posturales de color de muy rápida aparición, a las que podríamos añadir: ausencia de sudoración y de oscilaciones al nivel del pie, replección venosa retardada (excediendo los diez segundos) y hasta cierto punto la comprobación de marcada ectasia de las venas del dorso del pie.

También creemos de gran interés hacer destacar que en una y otra de nuestras observaciones la infiltración de la cadena primero y más tarde la operación, produjeron la inmediata sedación del dolor, pero de fugaces efectos analgésicos, resultado que, como se ve, nada prejuzga sobre el porvenir de la intervención, admitiéndose que la denervación conduce a este beneficio, interrumpiendo estímulos aferentes por vía simpática, a semejanza de como actúa en la causalgia, y no en cuanto contribuye a mejorar la irrigación tisular.

Para tan aparentes y desconcertantes contradicciones, la explicación es hipotética, pero verosímil. El simpático, aunque a través de estructuras anatómicas diferentes regula simultáneamente a nivel de las extremidades una doble función: la de aporte sanguíneo que satisfaga las demandas nutritivas de los tejidos; y además la de termorregulación. SUCQUET y HOYER han descrito un dispositivo vascular (Glo-

mus neuromioarterial) completamente diferente en estructura al de los capilares. Los estudios fisiológicos de GRANT y de BLAND ponen de manifiesto que a través de la comunicación directa entre arterias y venas establecida en el glomus, la sangre puede derivar sorteando la etapa intermedia de los capilares. POPOFF, ampliando las citadas experiencias de GRANT y de BLAND, parece demostrar a base de pruebas irrefutables que no sólo es anormal el número de estas anastomosis arteriovenosas en las arteritis, sino que la realidad de la derivación sanguínea se confirma al comprobar que el grado de saturación de oxígeno es más elevado en la sangre obtenida en las venas del dorso del pie que en la procedente de las venas del brazo.

A la vista de esta información se podría admitir que la simpatectomía va más allá del objeto propuesto, porque no sólo suprime el vasoespasmo en lo que tiene de patológico, sino que en definitiva anula el tono vasomotor normal, con lo cual se mantendrá anormalmente expedita la aludida comunicación arteriovenosa. A la derivación fácil en cortocircuito de la sangre hacia la periferia, se achaca la elevación más o menos considerable de la temperatura cutánea después de gangliectomías condenadas al fracaso en la finalidad principal que las preconizó. Si tenemos además en cuenta que la cantidad efectiva de sangre aportada a los tejidos depende de la resistencia periférica además del calibre vascular, es razonable concluir con FREEMAN, LEEDS y GARNERD (Annals of Surgery, dic. 1947) en una de estas dos eventualidades: o la simpatectomía, por ser intensa la anormal vasoconstricción, amplía el calibre de los capilares, en cuyo caso el efecto terapéutico queda logrado, o actúa exclusiva o preponderantemente sobre el glomus neuromioarterial; si es la oclusión orgánica arteriolar la que prepondera, desencadenando inexorablemente la gangrena, que al fin y al cabo vendría a producirse por análogo mecanismo al que interviene después de la ligadura de la arteria principal en presencia de un aneurisma arteriovenoso.

A pesar de la fuerza que las afirmaciones de FREEMAN y colaboradores tienen en nuestro sentir como medio explicativo del fracaso operatorio de nuestros enfermos, no debemos olvidar la perniciosa influencia que pueden tener mecanismos puramente reflejos, como el descrito por ELLIOT, en la patogenia de la gangrena postgangliectomía, y que, en el sentir del indicado autor americano, se produciría por una mayor sensibilidad de los vasos a la adrenalina, hecho de frecuente observación en el tratamiento de las isquemias del miembro superior mediante la estelectomía, y de cuya realidad en el miembro inferior nos da cuenta el demostrativo caso publicado por CID DOS SANTOS.

Sin pretender enfrentar ambas tendencias explicativas del fracaso de la gangliectomía lumbar, ni introducirnos en interminables disquisiciones de orden teórico, ajenas al fin perseguido

en una simple comunicación clínica, diremos, para terminar: que la gangliectomía lumbar, a pesar de sus incontables éxitos en el tratamiento de los trastornos vasculares del miembro inferior y de la larga mano con que se prodiga, debemos reservarla principalmente para aquellos enfermos en los que el factor funcional sea el predominante, mientras que en pacientes en los que, como los nuestros, es el factor orgánico el fundamental, debemos ser cautos en el planteamiento de la operación, ya que ésta puede conducirnos a resultados tan funestos como los deducidos de nuestras dos historias clínicas.

#### RESUMEN.

Se historian dos observaciones de arteriosclerosis de las extremidades inferiores, en las que la gangliectomía lumbar produjo súbitamente la gangrena.

Razonan las indicaciones de la simpatectomía lumbar en la arteritis senil, ateniéndose a los grupos que señala TAKATS y EVOY, y consideran que la hipotética patogenia, de resultado paradójico, de la intervención simpática como un trastorno mecánico debido al glomus mioneuroarterial, sin rechazar la posible acción de los reflejos simpáticos.

Se insiste en la necesidad del estudio clínico concienzudo de los reflejos vasomotores para seleccionar los enfermos, manera de evitar los perniciosos efectos que en sus dos casos se presentaron.

#### BIBLIOGRAFIA

- F. MARTORELL.—Arteriosclerosis de las extremidades. Colección Española de Monografías Médicas, Barcelona, 1947.  
 GEZA DE TAKATS y EVOY.—Journ. Am. Med. Ass., 133, 441, 1947.  
 H. FREEMAN, LEEDS y GARNERD.—Ann. Surg. Dic. 1947.  
 JOAO CID DOS SANTOS.—Patología gral. das Isquemias dos membros. Librería Luso-Española, Lisboa, 1944.

#### SUMMARY

Two case histories of arteriosclerosis of the lower members are reported in which lumbar gangliectomy gave rise to gangrene all at once.

They reason out when lumbar sympathectomy is indicated in senile arteritis, keeping to those groups established by Takats and Evoy; they consider the hypothetical pathogeny of sympathetic intervention with its paradoxical result as being due to myoneuroarterial glomus without wholly excluding the possible action of sympathetic reflexes.

They stress the need for thorough clinical study of vasomotor reflexes so as to select the patients, thus avoiding the harmful effects shown in both their patients.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Man beobachtete 2 Fälle mit Arteriosklerose der unteren Extremitäten, bei denen die Lumbargangliectomie ganz plötzlich zur Gangrän führte.

Die Indikationen der lumbaren Sympathectomie bei der senilen Arteritis werden diskutiert in Anlehnung an die Gruppeneinteilung nach Takats und Evoy. Man glaubt, dass die Hypothese von der Pathogenese paradoxe Ergebnisse von der Sympathikusoperation als mechanische Störung ergibt, die in Wirklichkeit auf den myoneuroarteriellen Glomus zurückzuführen ist, ohne dass man eine etwaige Wirkung der sympathischen Reflexe ablehnt.

Man besteht auf einer gewissenhaften klinischen Untersuchung der Vasomotorenreflexe zwecks genauer Auswahl der Patienten zur Operation, um auf diese Weise die nachteiligen Wirkungen zu vermeiden, wie sie bei den beiden beobachteten Fällen auftraten.

### RÉSUMÉ

On réalise l'histoire de deux observations de l'artériosclérose des extrémités inférieures chez lesquels la gangliectomie lombaire produisit subitement la gangrène.

Les auteurs raisonnent les indications de la sympathectomie lombaire dans l'artérite sénile, se rapportant aux groupes signalés par Takats et Evoy; ils considèrent l'hypothétique pathogénie de résultat paradoxal de l'intervention sympathique comme un trouble mécanique dû au glomus mioneuroartériel sans refuter l'action possible de réflexes sympathiques.

On insiste sur le besoin de l'étude clinique soignée des réflexes vasomoteurs pour le choix de malades, manière d'éviter les effets nuisibles qui se présentèrent dans les deux cas.

### ESTUDIO CISTOMETRICO DE LA INFLUENCIA DE LA PRENSA ABDOMINAL EN LA MICCIÓN NORMAL Y LA DE LOS "RETENCIONISTAS" (\*)

E. ALVAREZ RIVAS

Ex Profesor Auxiliar de la Facultad de Medicina. Madrid

Aunque nos proponemos en un plazo muy breve dar a conocer un estudio experimental mucho más amplio sobre la Cistometría, vamos a limitarnos ahora a presentar esquemáticamente el resultado de nuestras experiencias sobre este método de estudio en la vejiga normal y en la del llamado "retencionista", recalcando la importancia de estas determinaciones sobre la influencia que los músculos abdominales—de la pared an-

terior y diafragma—tienen sobre la micción de unos y otros.

No vamos a detenernos en una exposición siquiera sucinta sobre la fisiología de la micción, que por lo demás es bien conocida de todos, a pesar de sus muchos puntos oscuros.

Tampoco vamos a detenernos en la exposición del método empleado: solamente diremos que nos hemos servido del manómetro de mercurio en "U", como lo emplearon MUSCHAT, WEYRAUCH, ANGELO DA FONSECA y otros, con pequeñas variantes, que consideramos de interés por hacerlo más sencillo y práctico, aunque no dejemos de reconocer que su manejo requiere un cierto hábito, si se han de evitar accidentes enojosos.

Todas las determinaciones se han verificado, de una parte, sobre varones normales, y de otra, en "retencionistas" agudos y crónicos, completos e incompletos, con y sin distensión vesical. Hemos hecho también numerosas determinaciones cistométricas en cistitis, "distendidos" tratados con sonda permanente durante períodos variables, etc., que no exponemos aquí por no ser asunto de este momento.

Para comenzar, hemos de admitir con todos los autores que han hecho estudios cistométricos (ROSE, MUSCHAT, GERNON, PALMER, MAC KENNA, LANGWORTHY, LEWIS y otros) que la orina, dentro de la vejiga, y, aun en pequeñas cantidades, está sometida a una cierta presión, que unos refieren como "elasticidad vesical", y que, fisiológicamente hemos de denominar "tono vesical"; este tono, como el de los demás músculos, no produce el menor estímulo hasta tanto no adquiera cierto nivel.

Este tono va siendo tanto más elevado cuanto mayor sea la cantidad de orina (experimentalmente agua estéril) acumulada en la vejiga, hasta que, alcanzada cierta presión intravesical (distensión), desaparece el silencio vesical y tiene lugar el primer reflejo o deseo de la micción, que no es más que el primer reflejo de BARRINGTON. Ahora bien, nosotros hemos observado que este reflejo—en los sujetos normales—desaparece al seguir inyectando agua estéril en la vejiga, aun cuando alcance el tono un grado más alto, hecho éste que también se ha observado en muchos de los retencionistas; es aquél, pues, lo que llamaremos el primer deseo de la micción.

Aparte de la determinación del tono vesical, hemos determinado también las presiones correspondientes a la contracción aislada de la vejiga, o sea, sin participación de los músculos abdominales, si bien ya veremos más adelante cómo de este modo no se logra obtener la medida de la contracción muscular real, pues ésta se consigue solamente provocando contracciones reflejas. Una tercera determinación se hace poniendo en juego los músculos de la pared anterior del abdomen y el diafragma. Entonces logramos más bien una presión que corresponde a la fuerza muscular del detrusor real, más la que corresponde a la prensa abdominal.

(\*) Trabajo presentado al V Congreso Hispano Portugués de Urología.