

ORIGINALES

LA GLUCOSAMINA DEL PLASMA Y SUS MODIFICACIONES PATOLÓGICAS

C. JIMÉNEZ DÍAZ, M. AGUIRRE y E. ARJONA.

Instituto de Investigaciones Médicas.

Existe en el plasma normal una mucoproteína que ha sido varias veces estudiada en los últimos años: principalmente WINZLER y colaboradores¹ la han precipitado pura estudiando las condiciones de obtención y su composición. El contenido en proteína de su molécula oscila entre 55 y 70 por 100 y a ella van asociados polisacáridos que contienen glucosamina y en una proporción de 10-18 por 100 un polisacárido sin glucosamina. Conociéndose actualmente el papel de los polisacáridos en la constitución de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo, se comprende el interés que puede tener su estudio en el plasma en enfermedades comprendidas en el grupo de la "enfermedad del colágeno". Efectivamente, en los últimos años han aparecido algunos trabajos referentes a las alteraciones en diversos procesos del contenido del plasma en estas sustancias. En principio puede procederse determinando directamente la mucoproteína, o bien la glucosamina, como índice de aquélla; algunos estudios han revelado, en efecto, cómo en las enfermedades las variaciones de una y otra son paralelas (SHETLAR y cols.²).

ELSON y MORGAN³ describieron en 1933 un método colorimétrico para hacer su dosificación y posteriormente éste ha sido modificado por advertirse que el desarrollo de color no seguía en esas condiciones la ley de Beer (PALMER, SMYTH y MEYER⁴). WEST y CLARKE⁵ aplicaron el método al suero e hicieron determinaciones en sujetos normales y en enfermos, principalmente en infecciosos y neoplásicos, demostrando unos valores normales entre 76 y 106 miligramos, que se elevan en aquellas enfermedades, con un cierto paralelismo con la velocidad de sedimentación. Simultáneamente, NILSSON⁶ estudió la glucosamina del suero de sujetos normales y enfermos de neumonía.

La experiencia que se ha realizado ulteriormente ha demostrado aumentos en diversas enfermedades, en general en procesos que tienen de común un aumento de destrucción de tejidos (SEIBERT y cols.⁷), etc., como son las infecciones y las neoplasias, pero también muy electivamente en enfermedades del grupo de las del "colágeno". En la enfermedad reumática, WEST

y CLARKE⁵, y más recientemente ROSEMBERG y SCHLOSS⁸, así como LEVY y JACKSON⁹ (éstos estudian las mucoproteínas), y en la artritis reumatoide SHETLAR y cols.², han reseñado aumentos que van paralelos con la actividad del proceso, atenuándose con las mejorías espontáneas o terapéuticas, y elevándose nuevamente con las recaídas. Similar observación ha sido hecha en el lupus eritematoso generalizado (BOAS y SHOFFER¹⁰).

No obstante, la experiencia que existe es todavía limitada y nosotros hemos juzgado interesante un estudio ulterior de la cuestión tratando principalmente de averiguar el valor práctico de esta determinación para, viendo si la glucosaminemia se eleva o no, contribuir a formar concepto acerca de la relación de otras enfermedades (asma infeccioso, esclerosis en placas) con el grupo de las del "colágeno".

METÓDICA.

El método empleado ha sido el de WEST y CLARKE.

Se diluye 1 c. c. del suero hasta 10 c. c. con suero salino fisiológico y 1 c. c. de este suero diluido se hidroliza con 1 c. c. de CIH 2N durante cinco horas en un baño de agua hirviendo.

La hidrólisis se efectúa en un tubo de 125 por 16, calibrado a 5 c. c., usando un tapón de goma en el que se inserta un fino tubo de vidrio que actúa como un condensador de aire para prevenir la evaporación.

Al final de la hidrólisis el tubo es enfriado en agua corriente durante unos pocos minutos, añadiendo agua destilada hasta la señal de 5 c. c., agitando para mezclar los componentes y filtrando para separar el coágulo. A continuación se toma 0,5 c. c. del filtrado y se neutraliza cuidadosamente con NaOH N/2, debiendo practicarse una titulación de ensayo para saber la cantidad necesaria de álcali.

Diariamente se prepara una dilución de la solución standard de clorhidrato de glucosamina, que contiene 10 mg. de glucosamina por 100 c. c. para preparar dos soluciones que contengan 10 y 20 gammas de glucosamina por 100 c. c., respectivamente. Una muestra de 1 c. c. de estos standard diluidos se trata de la misma manera que el hidrolizado del suero neutralizado.

La determinación se lleva a cabo en frascos volumétricos de 10 c. c. con tapón de cristal. Tras la neutralización del hidrolizado se añaden cantidades de 1 c. c. del reactivo acetilacetona (1 c. c. de acetilacetona disuelto en 50 c. c. de CO₂Na₂ N/2) al hidrolizado y standard. Los tapones son colocados holgadamente en los cuellos de los frascos y éstos se sumergen en un baño de agua hirviendo durante veinticinco minutos. Algunos minutos después los tapones se colocan firmemente en su sitio para evitar la evaporación y pérdida de acetilacetona.

Al cabo de un período de veinticinco minutos de condensación, los frascos son enfriados en agua durante dos minutos y se añaden a cada uno 3 c. c. de alcohol etílico redistilado al 95 por 100 y 1 c. c. de reactivo de

Ehrlich (0,8 g. de p-dimetilaminobenzaldehído en 30 c. c. de alcohol etílico al 95 por 100 más 30 c. c. de CIH concentrado). Se les agita sin violencia para mezclar los contenidos y se les coloca al descubierto durante tres minutos en agua caliente, pero no hirviendo, ya que el alcohol hierve violentamente cuando se le calienta demasiado repentinamente.

Posteriormente se enfrían los frascos por espacio de tres minutos, completando hasta 10 c. c. con alcohol etílico redistilado al 95 por 100, se colocan los tapones y se mezcla el líquido.

Se deja reposar treinta minutos y el color rosa de las muestras se lee en un colorímetro fotoeléctrico con filtro verde con absorción máxima de 5.250 Å, leídos frente a los standard de 10 y 20 gammas, según la intensidad del color.

El stock de glucosamina standard, la acetilacetona y el reactivo de Ehrlich deben ser guardados en frigorífica mientras no se usen. El reactivo de acetilacetona debe ser preparado fresco cada 3-4 días y el de Ehrlich cada semana o diez días.

En todos los casos se ha hecho un estudio simultáneo de la velocidad de sedimentación y la gamma-globulina; para este estudio corriente la gamma-globulina ha sido determinada según el proceder de DE LA HUERGA y POPPER con sulfato amónico.

Un estudio comparativo nos ha demostrado que estos valores no corresponden exclusivamente a gamma-globulina, sino que también se incluye una parte de la beta-; no obstante, con fines clínicos, en cuanto reacción de labilidad, nos ha parecido interesante el estudio comparativo con la velocidad de sedimentación y la glucosamina.

Los valores normales obtenidos con el método se exhiben en la tabla I.

TABLA I

GLUCOSAMINA Y GAMMA-GLOBULINA EN NORMALES

NOMBRE	Glucosamina (mg. %)	Gamma-glo- bulina (g. %)
A. Pérez	98	1,05
S. Cervantes	98	1,12
A. Fernández	97	0,99
A. Gallego	124	1,10
A. Sánchez	75	0,94
J. Martínez	116	1,20
S. Sánchez	116	1,17
T. Criada	124	0,98
M. Aguirre	97	1,10
E. Martínez	89	1,11

RESULTADOS.

1. En la enfermedad reumática cardioarticular.

En la tabla II se ven los valores obtenidos en los casos en actividad según el cuadro clínico, velocidad de sedimentación y gamma-globulina, y en los casos sin actividad, la mayor parte de ellos con lesiones valvulares y artropatías crónicas estabilizadas, sin febrícula y con velocidad de sedimentación normal. En las tablas y en la figura 1 se advierte, en los primeros, la elevación constante de los valores obtenidos.

TABLA II
GLUCOSAMINA Y GAMMA-GLOBULINA EN LA ENFERMEDAD REUMÁTICA

Nombre	Glucosamina (mg. %)	Gamma-globulina (g. %)	Observaciones
A) Sin actividad.			
E. Gutiérrez	128	1,25	Trat. salicilato.
M. Trigo	113	1,00	Trat. salicilato.
M. San Miguel	124	1,05	
N. Cifuentes	109	0,68	Trat. ACTH.
L. Esteban	127	1,39	
C. Alonso	118	1,02	
C. González	132	1,42	
C. García	124	1,15	
N. R. Miñón	118	0,94	Trat. ACTH.
A. Gómez	130	1,09	
G. Zuloaga	115	1,08	
M. Sánchez	120	1,40	
A. Moya	133	0,89	
M. Martín	86	1,27	
P. Abrón	144	1,02	Trat. ACTH.
B) En actividad.			
E. Guedas	236	1,59	
D. López	266	1,79	
A. Campomanes	200	1,34	
J. M. Alonso	206	1,67	
P. Villarreal	241	1,55	
S. Zuloaga	221	2,18	
M. Trigo	221	1,78	
P. Domenech	183	1,56	
A. Serrano	233	1,36	
I. García	276	3,10	
A. Martín	200	1,57	
F. Sánchez	185	1,18	
M. Marín	202	1,29	
A. García	154	1,52	
A. López	170	1,79	
T. Arroyo	206	2,72	
E. Gutiérrez	190	1,32	
J. Silva	209	2,10	
A. Bravo	177	1,51	
M. J. Bellón	183	2,26	
J. Vázquez	242	1,58	
G. Romo	176	2,41	Nefritis interst.
M. D. Lucas	158	1,07	
A. Escudero	209	1,87	
F. González	213	2,08	
E. González	211	1,77	
M. Martín	198	1,58	
A. Armero	160	1,19	
S. Sastre	175	1,60	
M. A. García	218	2,30	
M. Avellano	187	1,58	
B. Vigil	233	2,06	
J. López	252	1,62	
A. Peinado	233	1,90	
E. Fuentes	190	1,57	
F. Fernández	445	1,42	
M. Bravo	238	2,34	
M. Valera	187	1,48	
M. Díaz	253	2,78	Nefrocarditis.
M. Vélez	254	1,66	
M. Rodríguez	190	1,83	
J. Sánchez	284	1,93	
A. Montoya	183	1,90	
J. López	276	1,63	
J. Gómez	190	1,52	
J. Martínez	192	1,89	
L. Díez	188	1,36	
P. Guerra	216	1,63	
M. Sánchez	206	1,46	
E. Alvarez	153	1,36	
M. Martínez	191	1,77	
G. Lopesino	181	1,57	

Una observación interesante que hemos podido hacer es que cuando el cuadro activo, de modo espontáneo o por el tratamiento, se mejora, los valores van descendiendo; el descenso de la velocidad de sedimentación se hace más

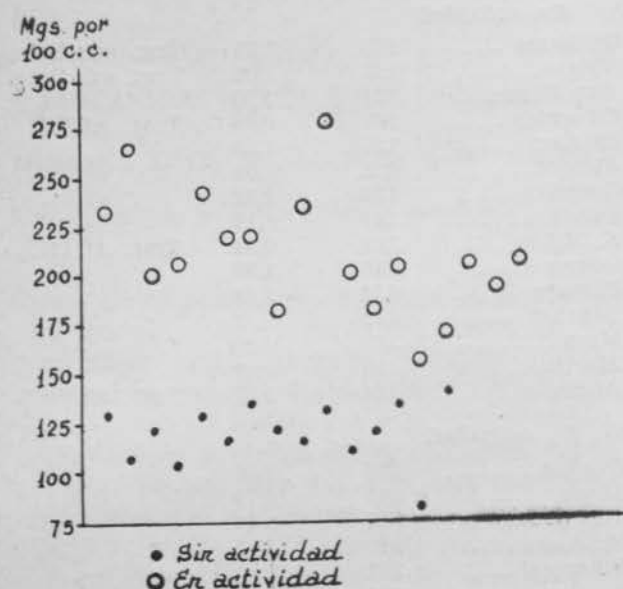


Fig. 1.

rápidamente y persiste elevada la glucosamina durante algún tiempo. En algún caso en que hubo recidiva ésta se produjo después de haber descendido la velocidad de sedimentación mientras la glucosamina no había vuelto a lo normal.

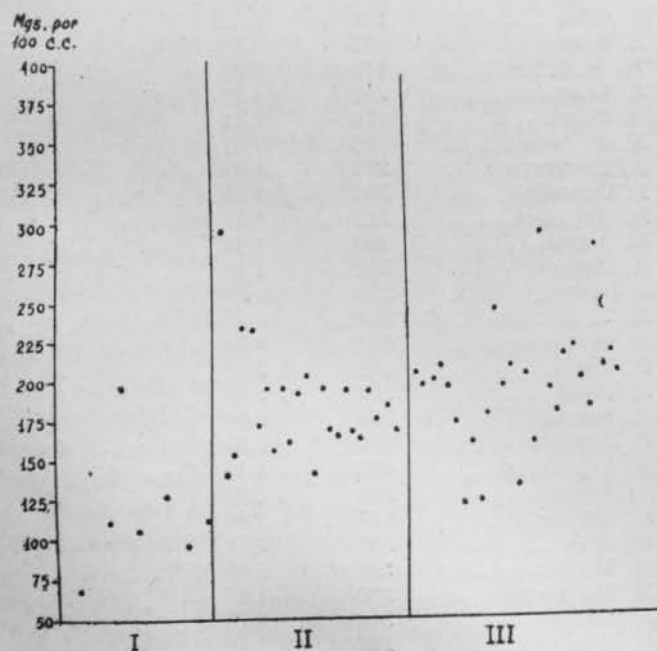


Fig. 2.

2. En la artritis reumatoide.

Hemos estudiado 54 enfermos de artritis reumatoide con manifestaciones poliarticulares todos ellos y los hemos dividido en tres grados (I, II y III) de intensidad según la actividad de

su proceso juzgado por los datos clínicos y de velocidad de sedimentación y temperatura. En el grupo I, se incluyen sujetos con manifestaciones crónicas sin progresividad, febrícula ni velocidad de sedimentación aumentada; en el grupo II, los de actividad media, y en el III, aquellos progresivos y activos con afectación muy difusa. En la tabla III se recogen todos estos valores, que gráficamente se pueden comparar en la figura 2.

TABLA III

GLUCOSAMINA Y GAMMA-GLOBULINA EN LA ARTROTRIS REUMATOIDE

Nombre	Glucosamina (mg. %)	Gamma-globulina (g. %)	Observaciones
C. Escalona	69	0,88	Grado I.
A. García	112	1,32	"
A. Sánchez	109	1,67	"
J. Muñoz	126	1,24	"
I. Andrés	95	1,71	"
P. Pedrero	113	1,40	"
S. Domínguez	290	1,75	Grado II.
A. Alcoceba	143	0,99	"
J. Hernández	154	1,81	"
A. Rejas	231	1,96	"
C. González	231	2,02	"
C. Suárez	172	1,83	"
B. Ucedo	194	1,66	"
M. Angulo	155	2,02	"
B. Martínez	194	2,06	"
E. Casado	161	1,80	"
A. Marín	191	2,97	"
V. García	204	2,16	"
M. Portilla	140	2,06	"
V. Fernández	194	1,40	"
P. Sánchez	168	1,87	"
F. Martín	161	1,67	"
J. Llanos	193	1,10	"
J. J. Varela	175	0,88	"
J. J. Franco	185	1,50	"
A. Sánchez	166	1,67	Grado III.
C. Ucendo	203	1,52	"
T. Rodríguez	195	1,64	"
M. Hernández	200	1,64	"
D. González	216	2,54	"
S. Marín	194	2,19	"
M. San Juan	172	1,87	"
B. García	120	1,42	"
H. Ruiz	166	2,45	"
P. Muñoz	123	2,61	"
E. Bofa	179	2,52	"
E. García	242	1,65	"
J. M. Hernández	196	1,46	"
E. García	216	2,18	"
E. López	133	2,09	"
M. Menéndez	203	1,24	"
I. Gómez	166	2,29	"
A. Ibáñez	290	2,75	"
M. Sancho	191	1,52	"
R. Luque	178	1,92	"
S. García	213	3,25	"
R. Asensio	219	3,34	"
M. Morral	200	1,57	"
C. Barreras	180	2,24	"
P. Guzmán	285	2,77	"
M. González	207	2,60	"
C. Novalbos	215	2,10	"
A. Jiménez	205	2,35	"
B. León	396	2,19	"

Se ve con toda claridad el paralelismo entre intensidad y actividad de la enfermedad y el aumento de la glucosamina del plasma.

TABLA IV

VALORES EN OTROS PROCESOS REUMATOIDES

Nombre	Glucosamina (mg. %)	Gamma-globulina (g. %)	Diagnóstico
E. Chico	87	1,20	Erit. nodoso.
P. Barcina	268	2,40	"
J. Sánchez	203	1,99	"
F. Garrido	251	2,03	"
P. Carrera	200	1,83	Espondilartrit.
J. Gallardo	273	1,71	"
D. Juárez	171	0,89	"
F. Guindel	238	1,71	"
L. Alonso	126	1,46	Artrosis cadera
M. Ullate	200	1,28	Pies planos.
A. Pérez	189	1,25	Pies planos.
A. Gutiérrez	119	1,22	Artrosis rodilla
A. González	167	1,22	Sínd. de Felty.
J. González	183	0,63	Sínd. de Felty.
M. Souto	124	1,06	Sinovitis de rodilla.
M. Mármol	161	2,02	Art. reumatoide infecciosa.
J. M. Herrero	144	0,95	Reumat. focal.
C. Montes	165	1,61	Monoartritis tob. Rose + hasta 1/1.024.
V. Rosado	160	1,52	Reumat. focal.
F. Contento	190	1,39	Reumat. postgripal.
R. Luna	123	1,34	Tenonitis del Aquiles.
A. Sánchez	121	1,19	Reum. piógeno.
R. Moreno	117	2,32	Radiculitis ciática.
J. Montero	191	1,57	Lumbarización y ciática.
F. Trujillo	161	1,61	Artr. sacroilíaca y ciática.
J. López	242	1,96	Hernia disco y ciática.
M. Oliveros	104	1,02	Ganglion muñeca derecha.
J. Martín	110	0,75	Gota.
E. Olaya	177	1,22	Erit. nodoso.
J. Rodríguez	226	2,45	Erit. nodoso.

3. Otros procesos reumatoideos.

Se ve en la tabla IV, en la que se recogen diversos enfermos con afecciones reumatoideas, cómo en algunos de ellos los valores son también altos, principalmente en espondilartritis, y en el eritema nodoso.

4. Efecto de los tratamientos.

El tratamiento con salicilato de la enfermedad reumática produce, al tiempo que la mejoría clínica un descenso progresivo del nivel de glucosamina; lo mismo ha ocurrido en los casos agudos (solamente tres) que hemos tratado con ACTH cuando el efecto de la terapéutica ha sido manifiesto. En un caso tratado con cortisona con pobre resultado no disminuyó sensiblemente la glucosaminemia.

En seis enfermos de artritis reumatoide tratados con mostaza nitrógeno, en los cuales pudimos ver la glucosamina antes y después, encontramos lo mismo, es decir, una disminución cuando el tratamiento había sido eficaz; en el caso R. As., en el cual la terapéutica fué de brillante resultado, la glucosamina elevada se normalizó, por ejemplo.

La tabla V reproduce algunos de estos resultados.

5. En diversos tipos etiológicos de asma bronquial.

Ochenta enfermos procedentes de la policlínica de enfermedades alérgicas han sido también estudiados. El objeto de este estudio ha partido de la idea sustentada por nosotros¹¹ de que el asma infeccioso debe ser considerado como una enfermedad del colágeno con muchos puntos de convergencia con la artritis reumatoide. A este objeto se separaron 46 enfermos de asma infeccioso crónico y comparativamente se hizo el mismo estudio en otro grupo de 34 ca-

TABLA V
EFECTOS DEL TRATAMIENTO SOBRE LA GLUCOSAMINA DEL PLASMA

NOMBRE	Glucosamina (mg. %)		Gamma-globulina (g. %)		TRATAMIENTO
	Antes	Después	Antes	Después	
A) <i>Reumatismos poliarticulares agudos.</i>					
M. Trigo	221	113	1,78	1,00	Salicilato. Buena respuesta.
E. Gutiérrez	190	128	1,32	1,25	Salicilato. Buena respuesta.
M. Díaz	253	198	2,79	2,05	Cortisona. Pobre respuesta.
S. Zuloaga	221	205	2,18	2,02	Salicilato. Respuesta nula.
B) <i>Artritis reumatoides tratadas con mostaza nitrogenada.</i>					
A. Ibáñez	290	226	2,18	2,75	++
A. Rejas	231	195	1,96	1,84	++
R. Asensio	219	117	3,34	1,56	+++++
M. Mármol	161	100	2,02	1,22	Mejoría subjetiva.
E. García	242	194	1,65	1,39	++
R. Luque	178	174	1,92	1,76	φ

sos con asma de otras etiologías. Más del 50 por 100 de estos enfermos presentan valores normales, entre 100 y 125 mg., y en cambio el 80 por 100 de los casos de asmas bacterianos exhiben valores por encima de 125 mg. (véase la tabla VI).

TABLA VI

GLUCOSAMINA Y GAMMA-GLOBULINA EN EL ASMA

Nombre	Glucosamina (mg. %)	Gamma-globulina (g. %)	Observaciones
A) Asma bacteriano.			
A. Berlanos	110	1,08	Embarazada.
U. Fernández	263	1,70	
B. Ruiz	188	1,41	
G. Castro	190	1,54	
J. Morales	243	1,61	
M. García	111	1,86	
J. Ugena	104	1,60	
P. Cabeza	145	1,36	
J. Delgado	131	1,16	
G. Marrueco	148	2,06	
H. Fraga	164	2,99	
J. Río	109	1,56	
A. Montes	182	1,52	
F. Siles	200	1,08	
F. Díaz	189	1,55	
D. Alcázar	195	1,39	
A. Lozano	173	1,71	
S. Gómez	121	1,50	
J. M. Gallego	198	1,99	
M. J. Bustillo	145	1,96	
A. Hernández	122	1,19	
V. Castrillo	165	1,42	
A. Velasco	195	1,30	
F. Falcón	162	1,21	
E. González	128	1,11	
G. Charro	213	1,77	
G. Fernández	221	1,36	
H. Martín	224	1,19	
A. Pérez	151	1,87	
F. Malpartida	194	1,19	
E. González	180	1,47	
F. Huete	136	1,70	
J. Magunacelaya	172	1,36	
A. Ríaza	164	1,16	
E. Joglar	176	1,36	
R. Cuevas	185	1,33	
D. Llanos	183	1,87	
L. Rodríguez	123	1,32	
B. Antolín	117	1,24	
J. Martín	131	1,58	
J. Ares	100	0,94	
L. García	163	1,44	
E. González	240	1,55	
G. Fernández	221	1,36	Sensibilización secundaria a cereales y sus parásitos (doméstica).
H. Martín	224	1,19	
F. Huete	136	1,70	

En un estudio individual de los casos se ve que aquellos que están ya en el período que hemos llamado pático presentan elevaciones que son sobre todo notables en los que están en período de mal. Entre los asmas alérgicos es interesante señalar que en dos casos únicos de polinosis se encontraron también valores altos.

6. En otras enfermedades.

A continuación se ven diversos enfermos en la tabla VII. Entre ellos se observa en la esclerodermia, en el lupus eritematoso diseminado y en un caso de esclerosis en placas un valor alto; asimismo, en infecciones activas y en las neoplasias; en cambio, no confirmamos los valores bajos hallados por otros autores en la cirrosis hepática (GREENSPAN y cols. ¹³).

DISCUSIÓN.

Desde el punto de vista conceptual, el aumento de la glucosamina del plasma que se encuentra en general en las enfermedades infecciosas y en las neoplasias, indicando un paralelismo con la destrucción de tejidos, hace pensar que la mucoproteína del plasma procede de la sustancia colágena por destrucción. Cabe también en lo posible que derive de una síntesis acentuada de la mucoproteína de la sustancia fundamental del conectivo. El aumento de la glucosamina en el plasma en los enfermos reumáticos podría ser interpretado de ambos modos. El stress (sobrestímulo) produce, según han visto BOAS y PETERMAN ¹², un aumento de la glucosamina del plasma que podría ser interpretada en el primer sentido; pero los mismos autores han observado que en el estado de ayuno, en el cual la autólisis aumenta, los valores de glucosamina descienden y además el propio stress deja de producir elevación si el animal no está bien alimentado; estas últimas observaciones indican que más bien el aumento de glucosamina se debería a una mayor rapidez de síntesis como respuesta a la hiperdestrucción. En el mismo sentido deponen las observaciones sobre el efecto de ACTH y cortisona, que tanto en los reumatismos (SHETLAR y cols. ², nosotros mismos) como en el lupus disminuyen la hiperglucosaminemia, siendo sabido que estas hormonas disminuyen la formación de colágeno (LAYTON ¹⁴ y PERSSON ¹⁵). En suma, las enfermedades del colágeno se acompañan de aumento de la glucosamina del plasma, que revela la mayor actividad de renovación del mismo; en este sentido es conceptualmente importante su demostración.

Tiene para nosotros acentuada significación el hallazgo de su aumento en el asma llamado bacteriano, enfermedad que en su curso evolutivo a veces presenta complicaciones (reumatismo, periarteritis, infiltrados vasculares, nefritis) que pertenecerían a la misma índole de procesos, demostrando una vez más la relación que liga a las enfermedades del colágeno y la alergia. Evidentemente, el mecanismo alérgico no es el único para producir aquellas lesiones; pero es uno de los más importantes, comprendida la alergia en un sentido amplio de disreacción y no en el estrecho sentido del mecanismo antígeno-anticuerpo (véase ¹¹).

NOMBRE	DIAGNOSTICO	Glucosamina (mg. %)	Gamma- globulina (g. %)
B) Otros tipos de asma.			
J. J. Esteban	Asma bacteriano infantil	107	1,16
P. Menéndez	Asma bacteriano infantil	109	1,60
C. García	Asma bacteriano infantil	121	0,85
A. Gómez	Asma bacteriano infantil	140	0,85
J. Rodríguez	Asma de cereales	99	1,34
V. Torriente	Polinosis	205	1,21
C. Toledo	Polinosis	212	0,99
A. Rodríguez	Asma alérgico	200	1,63
D. Martín	Asma complejo	111	1,63
D. Juan	Asma mixto	229	2,12
P. A. Isidro	Asma vasomotor con influencia de cereales	188	0,99
V. Torres	Asma de clima	183	1,47
I. Tejero	Asma infeccioso con sensibilización microprecipitínica a tilletia y avena	119	0,92
M. L. García	Asma infeccioso agudo	205	1,60
M. Guerrero	Asma infeccioso agudo	115	1,68
P. Zamorano	Asma infeccioso agudo	128	1,50
M. Tejedor	Asma tuberculoso con neumotórax espontáneo	219	2,19
C) Otros procesos respiratorios.			
P. Ortiz	Catarro eosinófilo bacteriano	112	1,19
R. Galván	Tráqueobronquitis atópica y prurigo ferox	87	1,55
J. Martínez	Catarro habitual descendente	120	0,93
J. García	Catarro habitual descendente	100	1,43
V. García	Catarro habitual descendente	120	1,21
F. González	Catarro habitual descendente	137	1,34
J. Sebastián	Catarro habitual descendente con sordera rinógena	175	0,89
E. Navascués	Bronconeumopatía crónica	118	1,67
S. Pablo	Bronconeumopatía crónica	101	0,99
F. Ortega	Bronconeumopatía crónica	119	1,57
D. Agudo	Bronconeumopatía crónica con reacción asmática	145	1,83
I. Díaz	Bronconeumopatía crónica con reacción asmática	141	1,61
M. López	Bronconeumopatía crónica	79	1,77
R. Pino	Bronconeumopatía crónica con reacción asmática	215	1,71
A. Fuentes	Bronquiectasias	113	1,54
A. Murillo	Bronquiectasias con probable proceso retráctil de base izquierda	142	1,08
P. Pérez	Coriza bacteriano	75	1,40

TABLA VII
GLUCOSAMINA Y GAMMA-GLOBULINA EN DIVERSAS ENFERMEDADES

NOMBRE	DIAGNOSTICO	Glucosamina (mg. %)	Gamma- globulina (g. %)
E. Mateo	Púrpura de Schonlein-Henoch	132	1,83
M. Vélez	Fiebre de Malta	236	1,56
M. Sevillano	Cirrosis de Hanot	204	1,73
C. Grande	Cirrosis hepática	241	3,59
M. Tortosa	Cirrosis hepática	136	3,03
E. Amor	Cáncer gástrico	172	1,72
D. Gamero	Cistitis esclerosa (T. P.)	166	1,00
M. Romero	Cáncer de hígado	271	1,60
Z. Palomo	Cistitis esclerosa	206	1,39
J. Ruiz	Miastenia	192	1,74
F. Matabuena	Esclerosis vesical	125	1,34
F. Jiménez	Tabes dorsal	109	1,47
R. Martínez	Neoplasia de próstata	192	2,32
E. Camacho	Flebitis de repetición	187	1,84
M. Cab.	Lupus eritematoso	179	1,38
J. M. García	Lupus eritematoso	163	1,80
F. García	Lupus eritematoso	184	1,54
M. Sabote	Dermatomiositis	110	
S. Zapata	Dermatomiositis	125	1,44
F. Ran.	Dermatomiositis	90	1,80
C. Hernan.	Esclerodermia	224	2,42
J. M. Bellan.	Esclerodermia	200	2,02
I. Aib.	Esclerosis en placas	203	1,71
S. Blan.	Esclerosis en placas	128	1,46
A. Marc.	Esclerosis en placas	112	1,22

El paralelismo entre la glucosamina y la velocidad de sedimentación, aunque sus valores no sean severamente coincidentes, abre también paso al mejor conocimiento del mecanismo de ésta; MEYER y cols.¹⁶ observaron cómo la adición de ácido hialurónico aumenta la velocidad de sedimentación y es de pensar que lo mismo puedan hacer otros polisacáridos.

No obstante, y en este sentido, se encuentra la principal utilidad de las determinaciones de glucosamina en el plasma en la práctica clínica: la velocidad de sedimentación desciende antes que la glucosamina. En la práctica del tratamiento de los reumatismos con las distintas drogas, la glucosamina puede servirnos mejor de índice para saber cuándo se puede suspender el tratamiento con menor posibilidad de recidivas que la simple técnica de la velocidad de sedimentación. Esto tiene especial importancia cuando se trata el reumatismo agudo cardioarticular con ACTH y cortisona, que debe llevarse adelante hasta que el valor de glucosamina se haya normalizado. La mostaza nitrogenada, que en tantos aspectos actúa de modo similar a esas hormonas, hacen también descender, como comunicamos, la glucosamina.

SUMARIO.

Los valores normales de glucosamina del plasma se hallan situados entre 75 y 125 miligramos por 100 c. c. de suero. En diversas enfermedades con hiperdestrucción de tejidos (infecciones, neoplasias) y en las enfermedades del colágeno, principalmente en la enfermedad reumática, en las artritis reumatoides y en el asma infeccioso inveterado, se produce aumento de la glucosamina del plasma. En parte podría, sobre todo en el primer grupo, interpretarse como una liberación por lisis; pero en gran parte, como en el segundo grupo de enfermedades, como una mayor viveza del ciclo de formación de colágena. El stress, como esas enfermedades, también origina aumento de glucosamina en la sangre. El ACTH, cortisona, mostaza-N, que inhiben la formación del mismo, hacen descender la glucosamina sérica.

Desde el punto de vista práctico, su determinación tiene un gran valor en la guía del tratamiento con estas drogas de la enfermedad reumática cardioarticular.

BIBLIOGRAFIA

1. WINZLER, R. J., DEVOR, A. W., MEHL, J. W. y SMYTH, I. M.—J. Clin. Invest., 27, 609, 1948.
2. SHETLAR, M. R., SCHMIDT, H. L., LINCOLN, R. B., DE VORE, J. K., BULLOCK, J. A. y HELLMBAUM, A. A.—J. Lab. a. Clin. Med., 39, 372, 1952.
3. ELSON, A. L. y MORGAN, W. T.—J. Biochem., 27, 1.824, 1933.
4. PALMER, J. W., SMYTH, E. M. y MEYER, K.—J. Biol. Chem., 119, 491, 1937.
5. WEST, R. y CLARKE, D. H.—J. Clin. Invest., 17, 173, 1938.
6. NILSSON, I.—Bioch. Zeit., 291, 254, 1937.
7. SEIBERT, F. B., SEIBERT, M. V., ATNO, A. J. y CAMPBELL, H. W.—J. Clin. Invest., 26, 90, 1947.

8. ROSENBERG, C. y SCHLOSS, B.—Am. Heart J., 38, 872, 1949.
9. LEVY, L. y JACKSON, R. L.—J. Lab. a. Clin. Med., 38, 921 (abstr.), 1951.
10. BOAS, N. F. y SHOFER, L. J.—J. Clin. Endocrinol., 11, 39, 1951.
11. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Algunos problemas de la patología interna (t. II), Madrid, 1953.
12. GREENSPAN, E. M., TERRY, B., TERRY, L. L. y SCHROEDER, E. B.—J. Lab. a. Clin. Med., 39, 44, 1952.
13. BOAS, N. F. y PETERMAN, A. F.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 82, 19, 1953.
14. LAYTON, L. L.—Proc. Exp. Biol. a. Med., 76, 596, 1951.
15. PERSSON y BENGT, H.—Studies on connective tissue substance. (Suppl. II, v. VIII, Act. Soc. Med. Upsal., 1953.)
16. MEYER, K., HAHNEL, E. y FEINER, R.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 58, 36, 1945.

SUMMARY

The amounts of glucosamine normally present in the plasma range from 75 to 100 mg. per 100 c. c. of serum. In various diseases in which there is increased destruction of tissue (infections, neoplasms) and in collagen diseases, particularly in rheumatic disease, rheumatoid arthritis and inveterate infectious asthma the serum glucosamine level is increased. This might be interpreted in some cases, especially in the first group, as a release due to lysis. However, in a larger number of cases, such as those in the second group, it might be regarded as an acceleration in the collagen formation cycle. Like those diseases, stress gives also rise to an elevation of the blood glucosamine. ACTH, cortisone, N mustards, all of them substances that lead to a protective pattern of defence, cause the serum glucosamine to decrease.

From a practical standpoint, the estimation of glucosamine is of great significance as a guidance in the treatment of cardio-articular rheumatic conditions with such drugs.

ZUSAMMENFASSUNG

Die normalen Werte fuer das Glucosamin im Plasma schwanken zwischen 75 und 125 mg. pro 100 c. c. m. Serum. Bei verschiedenen Krankheiten mit einer uebergrossen Gewebszerstörung (Infektionen-Tumoren) und bei den Bindegewebserkrankungen, insbesondere beim Rheumatismus, den rheumatoiden Arthritiden und beim alten infektiösen Asthma entsteht eine Zunahme des Glucosamins im Plasma. Teilweise könnte das, insbesondere bei der ertsten Gruppe als ein durch Lysis erzeugtes Freiwerden ausgelegt werden; aber teilweise, wie insbesondere bei der zweiten Krankheits gruppe, koennte auch eine stärkere Lebensfähigkeit des Bildungszyklus des Kollagens in Frage kommen. Der stress, verursacht ebenso wie diese Erkrankungen eine Zunahme des Glucosamins im Blute. Das ACTH, Cortison. Stickstoffsenf, welche die Bildung desselben hemmen, verursachen auch eine Serumglucosaminverminderung.

Vom praktischen Gesichtspunkte aus hat diese Bestimmung einen grossen Wert zur Leitung

der Behandlung mit diesen Drogen bei der Rheuma-Erkrankung von Herz und Gelenken.

RÉSUMÉ

Les valeurs normales de glycosamine du plasma se trouvent placées entre 75 et 125 mg. pour 100 c. c. de sérum. Dans certaines maladies avec hyperdestruction des tissus (infections, néoplasies, etc.) et dans les maladies du collagène, principalement la maladie rhumatique, dans les arthrites rhumatoïdes et dans l'asthme infectieux invétéré, il se produit une augmentation de la glycosamine du plasma. On pourrait en partie interpréter ceci, surtout dans le premier groupe, comme une libération par lyse aussi, en grande partie, comme dans le deuxième groupe de maladies, comme une plus grande vivacité du cycle de formation de collagène. Le stress, ainsi que ces maladies, produit également une augmentation de glycosamine dans le sang: Le ACTH, cortisone, moutarde azotée, qui inhibent la formation de stress, font descendre la glycosamine sérique.

Au point de vue pratique sa détermination a une grande importance dans la marche du traitement de la maladie rhumatique cardiovasculaire avec ces drogues.

LAS REACCIONES PSIQUICAS EN LAS CARDIOANGIOPATIAS

J. GIBERT-QUERALTÓ.

Seminario de la Cátedra de Patología Médica y Escuela de Cardio-Angiología de la Universidad de Barcelona.

Director: Profesor Doctor J. GIBERT-QUERALTÓ.

Si en toda enfermedad importa conocer la caracterología psíquica del que la sufre, tanto en su personalidad premorbose como en la actual, habida cuenta de que todos los sistemas pueden acusar los conflictos anímicos a la vez que nuestra alma es capaz de traducir en forma de "vivencias" los desórdenes somáticos, aquella necesidad se impone todavía más cuando nos enfrentamos con cardioangiopatías por la querencia especial que el sistema circulatorio tiene para hacerse eco de nuestras cuitas emotivas y pasionales, y por la decisiva repercusión psíquica de sus desequilibrios, en forma distinta a como los hacen los otros sistemas de nuestra economía. Esta relativa especificidad queda traducida en las siguientes palabras de SCHULZ-HENKE¹: "El miedo se relaciona con el pulmón y el corazón, el terror con el tiroides, la tristeza con el hígado, la irritabi-

lidad con la bilis, la cólera con las arterias cerebrales, la avaricia con el intestino, la codicia con el estómago y la libido con los genitales o el corazón." Pero mientras que en el terreno de lo fisiológico el miedo sólo puede repercutir funcionalmente sobre los aparatos circulatorio y respiratorio cuando su potencialidad afectiva le permite sobrepasar el umbral de la sensibilidad psíquica normal, puesto que *no tememos* al corazón y al pulmón cuando *sabemos* o *creemos* que están sanos, dando lugar a las denominadas *reacciones emotivas*, en cambio, al *tener conocimiento* de una cardioangiopatía aparente o real, es decir, cuando *nos hacemos enfermos cardioangiopatas*, entonces desciende el umbral de nuestra sensibilidad consciente por el *miedo* a que falle el motor de nuestra economía, miedo que pasa a ser el psicósintoma dominante de toda la enfermedad, el cual, a su vez, hace aparente el *miedo normal* que todos llevamos latente en lo más profundo de nuestro ser en íntima relación con la idea de "vacío o desamparo" derivada del primer contacto con el ambiente al nacer y con la trascendencia de los problemas metafísicos. Como dice HEIDEGGER²: "El desencadenamiento fisiológico del miedo es sólo posible porque el ser está asustado en lo profundo de su existencia." Así, pues, al miedo normal, que puede pasar inadvertido salvo en los momentos de meditación introspectiva, se le suma un *miedo patológico* desencadenado por la supuesta o real enfermedad cardiocirculatoria, el cual puede hacer prever un futuro inmediato para enfrentarnos con los problemas de aquel miedo normal, sumación que puede conducir a un estado de verdadera *angustia* o *ansiedad* que sólo la fe en un más allá justo puede suavizar.

Toda reacción psíquica patológica y, por lo tanto, la del enfermo de aparato circulatorio, está condicionada por tres factores: A) La personalidad premorbose. B) El tipo de cardioangiopatía; y C) Las características del medio ambiental en donde se desenvuelve.

A) Aunque el tipo de personalidad no permite predecir si, al enfermar cardioangiológicamente, se reaccionará fuera del margen del equilibrio psíquico, en cambio, cuando esto ocurre, se hace en consonancia con la personalidad premorbose. Si, con fines didácticos, centramos los dos tipos fundamentales y extremos de reaccionabilidad psíquica en el esquizoide y el cicloide, nos daremos cuenta de la profunda diferencia que puede darse en aquella reaccionabilidad ante una misma enfermedad, según la sufra una u otra personalidad psíquica.

El esquizotímico y, todavía más, el esquizoide, vive pendiente de todo aquello que puede perturbar su equilibrio fisiológico y, por consiguiente, es la víctima propiciatoria de las cardioangiopatías aparentes o de la matización neurósica de las reales. Ubicada generalmente su alma en un cuerpo longuilíneo, se hace eco