

6.3

La Crónica Médica

APARTADO POSTAL 2563

LIMA - PERU

COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN

Director

REDACTORES

EDMUNDO ESCOMEL

LUIS D. ESPEJO — RAFAEL M. ALZAMORA — JOSE MARROQUIN

ERNESTO EGO-AGUIRRE — JORGE AVENDAÑO HUBNER

LUIS QUIROGA QUINONES — HUMBERTO PORTILLO

JOSE B. JIMENEZ CAMACHO

GUILLERMO KUON CABELLO



Año 72.- Núm. 1106

Agosto 1955

SUMARIO

Determinación fluorométrica de riboflavinuria en mujeres aparentemente sanas, por la Q. F. Srta. Leticia Camacho Comité.

Introducción, pág.	149
Variaciones cuantitativas de Riboflavinuria en estado normal y patológico, pág.	150
Métodos de determinación de Riboflavina, pág.	252
Investigaciones efectuadas e interpretación de los resultados, pág.	154
Conclusiones, pág.	157

Prensa médica.— Clasificación de los estados inflamatorios, según los resultados de la electroforesis. Relaciones entre el equilibrio protídico y la leucocitosis por H. Kaufmann, pág. 159



Con el LEDERMON *Lederle* el médico cuenta con un recurso altamente eficaz para detener el progreso de las anemias comunes, débense a la deficiencia de hierro o sean de tipo megaloblástico.

El LEDERMON viene en cápsulas y líquido para adultos, y el LEDERMON *Fórmula Infantil* es la dosis terapéutica para niños.

Ledermon* LEDERLE

hierro-B₁₂-C-ácido fólico-
estómago-fracción de hígado



... apoyo del médico

*Marca registrada

Lederle Laboratories Division, Cyanamid INTER-AMERICAN Corporation, 49 West 49th St., New York 20, N. Y.

DISTRIBUIDORES EN EL PERU:

LA QUIMICA SUIZA S. A. — Avda. Uruguay 172
G. BERCKEMEYER y Cía. — Avda. Argentina 232

Universidad del Perú, Decana de América

Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima
Catedrático Dr. Carlos A. Bambarén

Determinación fluorométrica de riboflavinuria en mujeres aparentemente sanas y gestantes

Por la Q. F. Srta. LETICIA CAMACHO COMITRE



Cada día adquiere mayor importancia la averiguación del estado nutritivo de los agregados humanos, siendo de particular interés en la mujer aparentemente sana y en la embarazada, especialmente en esta última, que por su estado grávido tiene que atender a la formación y desarrollo del ser que alberga en sus entrañas. Y como son las vitaminas las que atestiguan por su presencia y por los síntomas que produce su carencia, la trascendental importancia que poseen en el fisiologismo normal y en los estados morbosos que producen y como fué en los últimos lustros que se encontraron técnicas para determinarlas cuali y cuantitativamente, es explicable que bioquímicos y nutriólogos hayan tratado de realizar investigaciones que contribuyan a descubrir las avitaminosis.

La Riboflavina es factor integrante del complejo B, que posee en fisiología normal y patológica significado indiscutible, desde que se comprobó su participación en el metabolismo intermediario de los carbohidratos. Inquirir cuál es la cantidad de Riboflavina que existe en la sangre y la que se elimina por la orina, es encontrar un dato que permitirá descubrir estados premorbosos, es decir, pre-clínicos de deficiencia nutritiva.

En el presente trabajo solo estudio la Riboflavinuria en mujeres aparentemente sanas y en embarazadas, puntualizando en la primera parte, en forma breve, los estudios que se han hecho sobre variaciones cuantitativas de Riboflavina en la orina, en estados normal y patológico; en la segunda, expongo los principales métodos para determinar cuali y cuantitativamente Riboflavina y en la tercera parte relato las investigaciones efectuadas para comprobar las variaciones en mujeres aparentemente

Este trabajo terminó de redactarse en julio de 1952.

sanas y gestantes e interpreto los resultados obtenidos; un conjunto de conclusiones, resume el trabajo, que termina con la bibliografía consultada.

Dejo constancia de mi gratitud al catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Lima, Dr. Carlos A. Bambarén, quien al saber que deseaba estudiar el tema, me proporcionó bibliografía y controló las investigaciones; al Dr. Carlos A. Payva por sus consejos y orientaciones; al Dr. Nicolás Cayassa, de la Maternidad de esta ciudad, quien brindóme el personal de gestantes del Consultorio a su cargo, a la Q. F. Srta. Victoria Vargas, ayudante del laboratorio de Bioquímica Especial, quien me ayudó en la obtención de los resultados fluorométricos y al Q. F. Sr. Tomás Olcese R., Jefe del Laboratorio de Investigaciones de la Facultad de Farmacia.

VARIACIONES CUANTITATIVAS DE RIBOFLAVINURIA EN ESTADOS NORMAL Y PATOLOGICO.

Ugo Santagati (17) ha estudiado la influencia de la vitamina B12 sobre la eliminación de Riboflavina por la orina, en 5 sujetos normales, a los que administró por vía parenteral y en una sola vez 200 gammas, comprobando una ligera modificación en la riboflavinuria; lo que le permite afirmar que no existe ninguna relación entre el metabolismo de la vitamina B12 y Riboflavina.

Guálterio Marzocchi y Luis I. Barbieri (11) han investigado el rontgenestímulo del diencéfalo y su repercusión sobre la eliminación urinaria de Riboflavina, comprobando que sobre 10 sujetos sin endocrinopatía, en 9 aumentaba la riboflavinuria en forma unívoca, alcanzando el máximo al día siguiente de la irradiación; estas comprobaciones permitirían sostener que existen relaciones entre el diencéfalo y el metabolismo de la Riboflavina.

Por su parte P. Montenero y G. Frongia (12) estudiando el influjo de la fiebre provocada por empleo de vacuna antiducrey endovenosa, sobre la riboflavinuria, comprobaron que aumenta en cifras grandes, aunque con variaciones individuales, particulares, pues, en los sujetos sometidos a experimentación (5 casos), se encontró porcentajes de aumento que variaron entre 58 y 253 por ciento. Siguieron el método de Enmeri para determinar Riboflavina.

Bewer, Gaebler y Axelrod (1) estudiando el metabolismo obtenido con propionato de testosterona, comprobaron que disminuye la riboflavinuria, sin que aumente en la sangre, aun con alimentación suplementada con Riboflavina; atribuyen estos resultados a una más activa síntesis de los oligofermentos.

A. Giroud, G. Levy, J. Lefebures-Boisselot y J. Ettore (7), analizando experimentalmente la cantidad de Riboflavina en la

madre y el feto y su repercusión, comprobaron que en los animales sometidos a alimentación conteniendo Riboflavina, la cantidad de dicha vitamina en el hígado materno y fetal y en la placenta, es diferente en proporción a la vitamina proporcionada. Cuando se coloca en estado carencial a los animales, la cantidad de Riboflavina en la madre y el feto disminuye simultáneamente. Han estudiado, igualmente, la cantidad de Riboflavina en la madre (hígado y músculo), cuando la deficiencia provoca sea aborto, sea disembrionia en el feto; en el primer caso la cantidad había disminuído cerca de la mitad, pero en el segundo solo un tercio, no obstante las graves perturbaciones en el feto, sin embargo, no provocaron ningún síntoma en la madre.

P. Montenero (13) estudió la eliminación de Riboflavina en dos grupos de 3 sujetos cada uno, en quienes se provocó fiebre experimental y a los que se aplicó hormona cortico-suprarrenal y cocarboxilasa, respectivamente. La eliminación de Riboflavina quedó inhibida por las dos sustancias farmacológicas.

Taiji Schinizu (21) estudió las cifras de Piruvato y d-Ketoglutarato en sangre y orina en relación con el ejercicio y con la administración de Riboflavina.

En 8 sujetos sanos, de 21 a 40 años de edad, corriendo 1,000 m. aumentó la cantidad de Piruvato y d-Ketoglutarato, que volvió a cifras normales después de 60 a 120 minutos, respectivamente. La inyección de 3 mg. de Tiamina disminuyó el Piruvato y d-Ketoglutarato; la inyección de Riboflavina disminuyó el Piruvato, pero, aumentó el d-Ketoglutarato; las inyecciones simultáneas de Tiamina y Riboflavina redujeron solamente al d-Ketoglutarato. Los aumentos de Piruvato y d-Ketoglutarato después de correr, disminuyeron por acción de la Tiamina o Riboflavina, pero en mayor proporción cuando se administra Tiamina y Riboflavina.

Shun Ichi Kosuka (18) ha estudiado la distribución de Vitamina B2 en los componentes de la sangre, sea en plasma, eritrocitos, trombocitos y leucocitos de caballos, vacas, chanchos y hombres.

L. Dessner (3) propuso un método clínico para determinar Riboflavina en orina, después de suministrar una dosis conocida y su excreción en personas normales.

Brown (2) investigó en rumiantes el efecto de la Sulfatadina en la excreción de la Vitamina B, a los que se administró 56 mg. por día, analizando la excreción urinaria y fecal de Acido Nicotínico, Tiamina, Acido Pantoténico y Riboflavina, comprobando que no aumentaba la Riboflavinuria. Las Vitaminas se investigaron empleando la técnica microbiológica.

Hilda Tuz Mendoza (21), en 1949, determinó Riboflavinuria en 30 niños de primera y segunda infancia, que se asistían en el "Hospital del Niño" de Lima y que como la mayoría de la infancia limeña que concurre a los nosocomios y centros de asis-

tencia está distrófica, como afirman los pediatras. Aunque en todos se encontró riboflavinuria, cómo eliminaban menos de 0.3 gammas por 1 c.c. y por hora, que es la cifra mínima normal según Najjar, y como esto fué en 28 de los casos examinados, hay que concluir que la eliminación era deficiente en 93.33 % y no en 66.66 % como erradamente se dice en el trabajo. En ninguno se comprobó síntomas de enfermedad carencial.

Alberto Guzmán Barrón y sus colaboradores, del Laboratorio del Servicio de Sanidad del Ejército, investigaron el año 1948 en tropas de la guarnición de Iquitos su estado nutritivo, averiguando proteinemia, ascorbinemia, riboflavinuria y velocidad de eritrosedimentación. Desgraciadamente esas comprobaciones están en parte inéditas.

MÉTODOS DE DETERMINACION DE RIBOFLAVINA

Se han propuesto los siguientes métodos para determinar Riboflavina:

- 1.— Biológico.
- 2.— Microbiológico.
- 3.— Colorimétrico.
- 4.— Fluorométrico.
- 5.— Enzimático.
- 6.— Polarográfico.
- 7.— Cromatográfico.

Los fundamentos de ellos, son los siguientes:

1. — Método biológico. — Requiere animales de experimentación, tales como: ratas, ratones, pollitos y perros a los que se somete a dieta exenta de Riboflavina, tal como la de Bourquin-Sherman (22). Principalmente se usan ratas y se aprecia que los animales alimentados con esta dieta dejan de crecer y responden con rapidez a la adición de Riboflavina.

El tiempo empleado para este test biológico y las variaciones que se observan en las respuestas de los animales, han hecho que se abandone este método.

2. — Método microbiológico. — Fué elaborado por Snell, Strong y Peterson (19) y se basa en que las bacterias lácticas necesitan para su rápido crecimiento factores como la Riboflavina y algunos aminoácidos; el crecimiento operado se mide después o por el enturbiamiento o por la producción de ácido láctico. Se utiliza el *lactobacillus casei*.

Este método posteriormente fué modificado por Kemerer (9).

Debido a las dificultades que presenta su realización también se ha abandonado.

3. — Método colorimétrico. — Fué introducido por Koschara (10), siendo después modificado, en algunos detalles, por En

merie (5); se basa en aprovechar la intensidad del color amarillo de la Riboflavina, usando para medirlo el fotómetro de Pulfrich y separando previamente los demás pigmentos del material, por el sulfuro de plomo que absorbe selectivamente Riboflavina.

Este método no es aconsejable para determinar Riboflavina en la orina, debido a que la cantidad existente es muy pequeña y puede dar lugar a errores de apreciación.

4. — Método fluorométrico. — Fué propuesto por Hodson y Norris (8) y se basa en las siguientes propiedades de la Riboflavina.

(a). — Reducción por el Hidrosulfito de sodio a un leuco derivado no fluorescente y fácilmente reoxidable por agitación con aire.

(b). — Resistencia a la oxidación y reducción.

(c). — Fluorescencia verde a la luz azul; y

(d). — Ausencia de reducción por el cloruro de estaño.

La medida de intensidad de la fluorescencia se hace usando un fluorómetro fotoeléctrico. Posteriormente Najjar (14) y después J. W. Ferrebee (6), preconizaron otro método Fluorométrico, el mismo que, por ser de más fácil ejecución, ha sido adoptado para la realización del presente trabajo; su descripción la haremos después.

Ultimamente Rubin y Ritter (16) realizaron estudios comparativos entre los diferentes métodos fluorométricos usados para la determinación de la Riboflavina en la orina y el método microbiológico; obtuvieron los siguientes resultados:

(1). — En la orina normal las cifras obtenidas por el florisil, guardan relación con el método microbiológico.

(2). — En la orina que contiene gran cantidad de vitamina B2, los resultados obtenidos por el método microbiológico, y por el de la doble reducción de Košchara, son similares no siendo importantes las diferencias.

Pero pese a ello, nos hemos inclinado por el método preconizado por Najjar y cuya descripción, aplicación y resultados obtenidos se expondrán después.

5. — Método enzimático. — Se basa en que formando la Riboflavina parte de la enzima dinúcleotídica, se puede determinar por el consumo de Oxígeno en presencia de Alanina.

6. — Método polarográfico. — Se basa en la medida que puede hacerse en el polarógrafo de una corriente de difusión obtenida por la reducción de la Riboflavina en el electrodo de Mercurio en presencia de solución reguladora a pH 7.2.

7. — Método cromatográfico. — Zechmister y Cholonoky (24) refieren la técnica, que se funda en concentrar a presión una cantidad de orina (250 cc.) hasta pequeño volumen (50 cc.); hacer pasar el concentrado por una columna de tierra decolorante; oxidar el filtrado con solución saturada de Permanganato de Potasio que desarrolla una fluorescencia verde a la luz ultra-

violada (liocromo); se absorbe la solución en una columna de tierra decolorante y la Riboflavina se revela lavando con una mezcla de Alcohol Metílico, Piridina y Agua; enseguida se concentra el filtrado hasta pequeño volumen (5 cc.) y se lleva a un Fotómetro para cromatografiar.

Este método ha sido aplicado por Koschura para determinar Riboflavina en orina y también en otros líquidos del organismo.

INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS.

He utilizado para determinar Riboflavina en la orina, el método de Najjar (15) o test de "extracción a la hora" y el método fluorométrico de Najjar (14).

La investigación se efectuó en mujeres aparentemente sanas y en gestantes que ingerían su comida habitual; se les hizo evacuar la vejiga en la mañana; sobre la orina recojida en la hora siguiente en frasco oscuro, que contenía 3 c.c. de ácido acético glacial y siempre en ayunas, se realizó la investigación.

El fundamento del método fluorométrico de Najjar (14) es que la vitamina B2 se extrae de la orina con una mezcla de ácido acético, piridina y butanol, oxidando con permanganato de potasio los pigmentos urinarios. Se aprecia luego la fluorescencia comparándola con una solución de Riboflavina de concentración conocida.

Técnica. — Tomé 10 c.c. de orina, añadiendo 1 c.c. de ácido acético glacial y 1 c.c. de piridina, agité inténsamente la muestra. Enseguida añadí 10 gotas de solución de permanganato de potasio al 4%, dejando 2 minutos en reposo, decolorando la solución con unas cuantas gotas de agua oxigenada al 3%.

Agregué 5 gramos de sulfato de sodio anhidro y 15 grms. de butanol, agité durante 10 minutos, determinando luego la fluorescencia del líquido que sobrenada, en el aparato de Lumetrón standarizado con una solución de Riboflavina conteniendo una gamma por c.c.

En el desarrollo de la investigación y para evitar la destrucción fotoquímica de la Riboflavina, he trabajado en oscuridad y con cristalería actínica.

Utilicé el fluorómetro Lumetron 462 con filtros primarios y secundarios. Para la preparación de la solución standard se utilizó Riboflavina Merek.

Los resultados obtenidos, fueron los siguientes:

MUJERES APARENTEMENTE SANAS

Edad	Orina eliminada en 1 hora	Riboflavina eliminada por la orina de 1 hora	Riboflavina por c. c.
25 años	82 c. c.	0.	0.
47 "	41 "	5.125	0.125
19 "	30 "	6.75	0.225
23 "	50 "	7.5	0.15
20 "	26 "	9.10	0.35
21 "	35 "	15.75	0.45
25 "	35 "	17.5	0.5
18 "	19 "	10.45	0.55
42 "	50 "	28.75	0.575
17 "	23 "	13.8	0.6
25 "	42 "	27.30	0.65
30 "	38 "	25.65	0.675
27 "	48 "	34.80	0.725
25 "	35 "	26.25	0.75
15 "	47 "	38.77	0.825
18 "	25 "	21.25	0.85
20 "	23 "	28.75	1.25
12 "	26 "	39	1.5
36 "	32 "	49.60	1.55
31 "	80 "	50	0.625

MUJERES GESTANTES

Edad	Meses de gestación	Orina eliminada en 1 hora	Riboflavina eliminada por la orina de 1 hora	Riboflavina por c. c.
20 años	3 meses	12 c. c.	0	0
18 "	8 "	48 "	0	0
20 "	7 "	86 "	0	0
17 "	4 "	32 "	0	0
20 "	3 "	30 "	5.25	0.175
20 "	6 "	50 "	3	0.065
17 "	6½ "	23 "	5.175	0.225
28 "	6½ "	47 "	3.525	0.075
30 "	7 "	35 "	1.75	0.05
23 "	7 "	20 "	2.50	0.125
19 "	7 "	44 "	3.300	0.075
24 "	7 "	46 "	3.450	0.075
25 "	7½ "	82 "	16.40	0.2



Edad	Meses de gestación	Orina eliminada en 1 hora	Riboflavina eliminada por la orina de 1 hora	Riboflavina por c. c.
23 "	9 "	40 "	0	0
18 "	8 "	25 "	1.25	0.05
20 "	8 "	33 "	0.225	0.075
27 "	8 "	80 "	18	0.225
18 "	8 "	50 "	5	0.10
37 "	8 "	159 "	11.925	0.075'
35 "	9 "	33 "	5.775	0.175

El análisis matemático estadístico de los resultados obtenidos en gestantes de 7 meses, es el que sigue:

Media \pm 7. st.	Desv. st. \pm E. st.	Coefficiente de variación	Cifras extremas
4.57 \pm 2.4216	5.415 \pm 1.7124	1.18%	0—16.40

El análisis matemático estadístico de los resultados obtenidos en gestantes de 8 meses es el siguiente:

Media \pm E. st.	Desv. st. \pm Error st.	Coef. variac.	Cifras extremas
7.07 \pm 2.7798	6.216 \pm 1.9656	0.87%	0—18

El análisis matemático estadístico de los resultados obtenidos en mujeres aparentemente sanas, es el siguiente:

Media \pm E. st.	Desv. st. \pm E. st.	Coefficiente de variación	Cifras extremas
22.81 \pm 3.2671	14.2407 \pm 2.31	0.62%	0—50

La interpretación de los resultados obtenidos después de investigar Riboflavinuria en mujeres aparentemente sanas y en embarazadas, permite comprobar que los métodos bioquímicos para determinar Riboflavina en la orina, son fáciles, seguros y bien regulados y permiten dar idea exacta del estado nutritivo de un individuo, en lo que a esta vitamina se refiere.

Los trabajos de Najjar determinando la Riboflavina contenida en la orina excretada en una hora, son básicos para conocer su eliminación y apreciar, por lo tanto, la cantidad que se metaboliza en el organismo. Es prueba funcional que puede indicar la cantidad de Riboflavina que ingresa en la alimentación.

He determinado Riboflavina, en 29 mujeres aparentemente sanas y en 20 gestantes, de cuyo estudio se deduce:

Que si se tiene en cuenta que normalmente las personas bien nutridas, según Feder y Lewis, deben excretar en 1 c.c. de orina eliminada en una hora 0.5 a 0.8 gammas, solo 14 personas eliminan Riboflavina en la cantidad que se considera normal y 6 eliminan menor cantidad, sin presentar síntomas de carencia de Riboflavina o en términos porcentuales el 70% es normal y 30% por debajo de lo normal.

En las mujeres gestantes los resultados han sido desconsoladores, porque ninguna eliminaba Riboflavina en la cantidad mínima que señala Najjar, sea por deficiencia nutritiva o porque tenían que atender las necesidades fetales que son imperiosas, porque sino se producen disembrigencias e interrupción del embarazo.

En 6 casos no pudo comprobarse Riboflavina en la orina (Una aparentemente sana y 5 grávidas), lo que habría que interpretar como resultado de pobreza alimenticia o como consecuencia de necesidad de almacenar esta vitamina para satisfacer exigencias metabólicas de las gestantes. De todos modos y en todos los casos observados, no se encontraron síntomas de arriboflavinosis.

CONCLUSIONES

1.— Se ha determinado riboflavinuria en 20 mujeres aparentemente sanas y en 20 gestantes que concurren a la Maternidad de Lima, mediante el test de Najjar de excreción de orina en una hora y el método fluorométrico del mismo autor.

2.— En las mujeres aparentemente sanas, el 30% no eliminaba por la orina la cantidad de Riboflavina que Feder y Lewis conceptúan como el mínimo normal.

3.— En las gestantes, la eliminación de Riboflavina por la orina era reducida, de modo que ninguna presentaba las cifras mínimas indicadas por Najjar.

4.— En una mujer aparentemente sana y en 5 gestantes la riboflavinuria fué negativa, atestiguándose con estas comprobaciones que la población humana que vive en Lima, ingiere muy poca Riboflavina, encontrándose en estado carencial, que puede explicar muchas manifestaciones morbosas del embarazo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Bewer, Gaehler y Axelrod.—Potere desaminante e vitamine dell gruppo B nel bambino.—“Acta Vitaminológica”.—Vol. 5.—Pág. 260.—Milano 1951.
- 2.—Brown.—The effect of Sulfathalidine on the excretion of Vitamin B by ruminants.—“Journal Biological Chemistry”.—Vol. 182.—Pág. 509.—Baltimore 1950.
- 3.—Dessner L.—A clinical method for determination of Riboflavin in urine after a test and Riboflavin excretion in normal person.—“Swensk Tandlakare fidskrift”.—Vol. 43.—Pág. 383.—Oslo 1950.
- 4.—Emmerie A.—On the relation between intake and excretion of Flavins.—“Acta Brev. Neerlandica”.—Vol. 6.—Pág. 7.—Amsterdam 1936.
- 5.—Emmerie A.—Determination and Excretion of Flavins in Normal Human Urine.—“Acta Brev. Neerlandica”.—Vol. 7.—Pág. 154.—Amsterdam 1937.
- 6.—Ferrebee J. W.—The urinary excretion of Riboflavin.—Fluorometric methods for its estimation.—“Journal Clinical Investigation”.—Vol. 19.—Pág. 251.—Boston 1940.
- 7.—Giroud A., Levy G., Lefebvre-Boisset, Ettore J.—Variazioni del tasso di riboflavina nella madre en el feto el oro ripercussioni.—“Acta Vitaminológica”.—Vol. 5.—Pág. 123.—Milano 1951.
- 8.—Hodson A. Z. y Norris L. C.—A Fluorometric method for determining the Riboflavin content of food stuffs.—“Journal Biological Chemistry”.—Vol. 131.—Pág. 625.—Baltimore 1939.
- 9.—Kemmerer A. R.—Microbiological method for estimation of Riboflavin.—“Journal Association Office Agronomical Chemistry”.—Vol. 29.—Pág. 25.—Washington D. C. 1946.
- 10.—Koschara W.—Ueber ein leychon aus Harn. (Uroflavin).—“Beitrag der Deutschen Chemische Gesellschaft “Zeitschrift Physiologie Chemie”.—Vol. 232.—Pág. 101.—Berlin 1935.
- 11.—Marzocchi G. e Barbieri L.—Rontgenstimolazione nel sistema diencefalo ipofisario ed eliminazione urinaria del aneurina e della riboflavina.—“Acta Vitaminológica”.—Vol. 5.—Pág. 113.—Milano 1951.
- 12.—Montenero P. e Frongia G.—Influenza della piresia provocata sull' eliminazione urinaria della lattoflavina totale.—“Acta Vitaminológica”.—Vol. 5.—Pág. 241.—Milano 1951.
- 13.—Montenero P.—Ricerchi sulla lactoflavinuria febrile.—Influenza della orimone cortico surrenale e della cocarbossilasi.—“Acta Vitaminológica”.—Vol. 6.—Pág. 21.—Milano 1952.
- 14.—Najjar V. A.—The fluorometric determination of Riboflavin in urine and other biological fluids.—“Journal Biological Chemistry”.—Vol. 141.—Pág. 355.—Baltimore 1941.
- 15.—Najjar V. A.—A simple method for the Laboratory Diagnosis of subclinical deficiencie Thiamin, Riboflavin and Nicotinic Acid.—“Journal Biological Chemistry”.—Vol. 21.—Pág. 636.—Baltimore 1942.
- 16.—Rubin S. H. and Ritters.—The adsorption of Riboflavin en Florisil.—“Journal Biological Chemistry”.—Vol. 158.—Pág. 639.—Baltimore 1945

17.— Santagati U.— Sulla eliminazione della lattoflavina in seguito alla somministrazioni di Vitamina B12.— "Acta Vitaminologica".— Vol. 5.— Pág. 103.— Milano 1951.

18.— Icho Kosuka.— Distribution of Vitamin B2 in the components of blood.— The Vitamin B2 in plasma, erythrocyte, thrombocyte and leucocyte were detd. in horse, cow, pig and man.— "Vitaminologica Japonica".— Vol 2.— Pág. 251.— Tokyo 1952.

19.— Snell E. E. y Strong F. M.— A microbiological assay for Riboflavin.— "Industrial Engenary Chemical Analyst".— Vol. 2.— Pág. 346.— New York 1939.

20.— Strong F. M. and Peterson J.— Preparation of samples for microbiological determination of Riboflavin.— "Industrial and Engenary Chemical Analyst".— Vol. 14.— Pág. 909.— New York 1942.

21.— Taiji Schinizu.— Pyruvate and d-Ketoglutarate in blood and urine.— Normal values and the effects of exercise and Thiamine of Riboflavin injection.— "Journal of Biochemistry Japan".— Vol. 38.— Pág. 99.— Tokyo 1951.

22.— Villela G. G.— Métodos de dosaje de Vitaminas.— Pág. 271.— Buenos Aires 1948.

23.— Zechmeister W. and Chohnory R.— Principles and Practice of Chromathography. Vol. 1. Pág. 160.— New York 1951.

Prensa Médica

Clasificación de los estados inflamatorios según los resultados de la electroforesis. Relaciones entre el equilibrio protídico y la leucocitosis por H. Kaufmann.— "La Presse Médicale".— Pág. 319.— París, 27 de febrero de 1954.

Según los resultados de la electroforesis, se pueden esquematizar dos modalidades inflamatorias: la que se acompaña de hiperglobulinemia alfa, y la que transcurre con hiperglobulinemia gamma. En la primera eventualidad, existe leucocitosis con polinucleosis; en la segunda, se comprueba, habitualmente leucopenia. Las características de ambas variedades son bastante expresivas y, en los casos típicos, se pueden separar el tipo alfa y el tipo gamma de fenómenos inflamatorios. Cuando existe aumento simultáneo de las globulinas alfa y gamma, se encuentra, en la anatomía patológica del proceso, la asociación de las dos variedades o tipos de inflamación.

Fenómenos inflamatorios con hiperglobulinemia alfa y leucocitosis.— Este tipo corresponde a la inflamación aguda

con tendencia supurativa. La coexistencia de hiperglobulinemia alfa y leucocitosis es bastante constante para que se pueda deducir de la existencia de una, la presencia de la otra. Esta coexistencia se manifiesta en el foco inflamatorio, en el cual Menkin ha aislado una globulina alfa, el factor LPF (factor que promueve la leucocitosis), coincidiendo con la invasión de polinucleares. Se la observa, asimismo, en la sangre en la cual existe una hiperglobulinemia alfa y sobre todo alfa² al mismo tiempo que una leucocitosis con polinucleosis.

El origen de la hiperglobulinemia alfa puede ser local o general; según la primera hipótesis, es en el seno del foco inflamatorio donde estaría la fuente de las globulinas alfa; éstas se verterían en la circulación, se fijarían sobre la médula ósea y provocarían la leucocitosis. Es la hipótesis de Menkin cuando habla del factor LPF. En la segunda hipótesis, los dos fenómenos serían de origen endocrino. Se sabe, que la excitación hipófiso-suprarrenal determina aumento de globulinas alfa y excitación de la leucopoyesis. Esta teoría explica bien el siguiente hecho: se observan en los fenómenos inflamatorios del tipo alfa los mismos síntomas humorales que en los fenómenos de "stress". Existe en los fenómenos de "stress", o después de la inyección de cortisona o de ACTH, como aparece en los fenómenos inflamatorios del tipo alfa, un conjunto de síntomas humorales que conciernen particularmente al metabolismo proteico; hay aumento del catabolismo protídico con aumento de la gluconeogénesis que aboca a aumento de glucemia. Después de infarto miocárdico hay cierto paralelismo entre la cifra de globulinas alfa y la importancia de la hiperglucemia. Esta relación clínica hace más sugestiva otra relación de orden químico: el aumento de las globulinas alfa es debido al de los glucoproteicos, es decir, del azúcar ya ligado o anclado en los tejidos; la glucemia representa, por otra parte, el azúcar libre. Se vuelve de nuevo al viejo problema de las relaciones entre azúcar libre o fijada. ¿Cómo explicar la existencia de una reacción hipófiso-suprarrenal, o de un "stress" en las manifestaciones inflamatorias del tipo alfa?

En el caso de infartos viscerales, la relación es evidente, puesto que existe a la vez un proceso inflamatorio local y un "stress" general; esto es particularmente válido para los infartos miocárdico y pulmonar. La misma noción de "stress" puede ser invocada en numerosas enfermedades de comienzo brusco; escarlatina, neumonía, etc.

Pero en el caso de fenómenos inflamatorios banales y localizados, de absceso, por ejemplo, esta noción de "stress", entendida como un acontecimiento brutal con repercusión general, es difícil de comprender y, sin embargo, en el fenómeno inflamatorio local existe el elemento esencial que caracteriza al "stress": la reacción neurovascular. Efectivamente, entre los cuatro sín-

tomas capitales de la inflamación aguda, tres (el enrojecimiento, el calor y el tumor) se encuentran íntimamente relacionados con una reacción vascular local, y el cuarto (el dolor) traduce la excitación nerviosa. Por tanto, la lesión inflamatoria del tipo alfa se puede asimilar a un "stress" local. Se notan siempre en el foco inflamatorio, al lado de la leucocitosis y de la hiperglobulinemia alfa, ciertas alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, y los histopatólogos han hecho resaltar, la importancia de los depósitos de glucógeno de que se encuentran repletos los polinucleares.

Desde el punto de vista terapéutico, si se confirman las investigaciones de Laborit referentes a la hormona STH, esta hormona encontrará en los fenómenos inflamatorios de tipo alfa su más precisa indicación.

En resumen, se puede decir que los fenómenos inflamatorios del tipo alfa tienen su origen en una reacción nerviosa y vascular. En las lesiones inflamatorias locales, están constituidos por fenómenos dolorosos, con síntomas de congestión vascular; estas manifestaciones se pueden homologar con el "stress", ya que efectivamente entre el "stress", fenómeno general, y la inflamación localizada, se pueden encontrar todas las gradaciones. En ambos casos se observa una desviación metabólica en el sentido de la gluconeogénesis (azúcar libre y azúcar anclado o fijo).

Fenómenos inflamatorios con gamma hiperglobulinemia y leucopenia. — En los procesos inflamatorios con hiperglobulinemia gamma considerable, se comprueba leucopenia (con frecuencia acompañada de monocitosis), esplenomegalia, a menudo unida a hepatomegalia y evolución subaguda, sin tendencia espontánea a la curación. La hiperglobulinemia gamma se debe a hiperfunción del sistema retículo-endotelial, como se comprueba por el examen anatomopatológico.

La ausencia de lesión supurativa marcha a la par con la ausencia de leucocitosis. No se encuentran nunca los síntomas de orden neurovascular, o endocrino, que caracterizan a los fenómenos del tipo alfa. Es frecuente la hipocolesterolemia, mientras que la inflamación de tipo alfa transcurre habitualmente con hipercolesterolemia.

Esta hiperglobulinemia gamma, con leucopenia y esplenomegalia aparece en dos circunstancias especiales: durante el curso de ciertas enfermedades parasitarias, particularmente en el paludismo y el kala-azar, y en el curso de otras afecciones como la de Libman-Sachs y la endocarditis infecciosa abacteriana.

El autor junto con DeLaunay, ha designado con el nombre de enfermedades autosostenidas ("maladies autoentreteneues"), ciertas afecciones cuya evolución continúa por sí misma, una vez que se ha iniciado la misma. Cavelti ha intentado probar que la presencia de auto-anticuerpos permitía explicar la evolución



subaguda de este tipo de infecciones. Parece como si el organismo fuese sensible a los mismos elementos que origina, con producción de un verdadero círculo vicioso.

El aumento de globulinas gamma es, sin duda, la indicación humoral más precisa (en un estado inflamatorio), para el tratamiento por la cortisona y ACTH. Esta terapéutica tiene, como efecto casi constante, la disminución de las globulinas gamma; pero, mientras que, en ciertos casos, entraña la curación, en otros se observa la aparición, bajo su influencia, de fenómenos inflamatorios de tipo alfa; supuraciones subcutáneas o viscerales, infarto pulmonar. El autor ha visto estos dos tipos de evolución (favorable o complicada) en los casos de endocarditis con hemocultivos negativos, que ha tratado mediante cortisona, en unión del Prof. Donzelot.

¿Cómo explicar la coexistencia de hiperglobulinemia gamma y de leucopenia?. Ciertas investigaciones recientes suministran, puntos de vista parciales. Así, se ha podido poner en evidencia, en ciertos casos, anticuerpos antileucocitarios en la sangre circulante, y la génesis de las células de Hargrave (células L. E.) sería debida a un fenómeno inmunohematológico de este orden. En otros casos se ha invocado el hiperesplenismo. Realmente lo que parece constituir la característica de este tipo de afecciones es la coincidencia de hiperglobulinemia gamma, leucopenia e hiperplasia difusa del sistema retículo-endotelial.

Se puede preguntar, si existe una relación entre los estados inflamatorios de tipo gamma y otras enfermedades que también se acompañan de aumento de globulina gamma. Las reticulosis malignas y los mielomas se acompañan, a menudo, de leucopenia. En las cirrosis se nota hiperplasia retículo-endotelial que predomina en el hígado, y, como señaló Fiessinger, evoluciona sin detenerse, aun cuando el sujeto no consuma ya alcohol. Este hecho aproxima la cirrosis al grupo de enfermedades auto-sostenidas. La hipoplasia endocrina, la hipocolesterolemia, la degeneración de la célula hepática, da origen a otros trastornos metabólicos, en particular la disminución de las globulinas alfa, que Sandor relaciona con la disminución de las lipoproteínas y, mucho más, con la de las glucoproteínas. Sin embargo, en las cirrosis no se encuentra leucopenia, a pesar de la hiperglobulinemia gamma; inversamente, el autor ha comprobado la existencia de leucocitosis en algunos cirróticos, sin hiperglobulinemia alfa.

Fenómenos inflamatorios con hiperglobulinemia "alfa" y "gamma".— En ciertos procesos inflamatorios se observa a la vez aumento de globulinas alfa y gamma. Cada uno de estos aumentos tiene su significado: el aumento de globulina alfa traduce la reacción nerviosa y vascular, dolorosa y congestiva, y el "stress"; el de las globulinas gamma, el hiperfuncionamiento retículo-endotelial y la aparición de reacciones inmunológicas.

Así, es frecuente, que en la inflamación aguda la hiperglobulinemia alfa, única al principio, se asocie, más tarde, con una hiperglobulinemia gamma; inversamente, en las enfermedades con fuerte hiperglobulinemia gamma, se puede observar, durante el curso de complicaciones supurativas, y sobre todo, por acción de un "stress", la aparición de aumento de globulinas alfa.

Finalmente, en un tercer tipo, el aumento de globulinas alfa y gamma, marcha paralelo: éste es el caso de ciertas formas de enfermedades reumáticas, con predominio de reacciones inflamatorias de tipo alfa, cuando existen fenómenos inflamatorios dolorosos y exudados inflamatorios: en otros, se puede observar el predominio de reacciones del tipo gamma, que atestiguan el ataque difuso del colágeno, mientras que en algunos pacientes se asocian estos dos tipos de reacciones inflamatorias.

Bibliografía Médica Internacional

EXTRACTOS SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA MUNDIAL

Directora: **Ma. Luisa Fraile Amelivia.**

REFERATAS DE LAS REVISTAS SIGUIENTES:

Alemanas: Klinische Wochenschrift — Medizinische Klinik.— Münchener Medizinische Wochenschrift.— Therapie der Gegenwart.— Wiener Klinische Wochenschrift y otras.

Suizas: Schweizerische Medizinische Wochenschrift y otras.

Norteamericanas: The Journal of the American Medical Association.— The American Journal of the Medical Sciences.— The Journal of Clinical Investigation.— Journal of Biological Chemistry y otras.

Inglesas: The Lancet.— The British Medical Journal y otras.

Francesas: La Presse Médicale y otras.

Italianas: Policlínico y otras.

Portuguesas: Lisboa Médica y otras.

PRECIO DE SUBSCRIPCIÓN

50.00 pesos mexicanos al año.

5.00 pesos mexicanos, número suelto.

Correspondencia y giros:

APARTADO POSTAL 20698.— MEXICO, D. F.

Libros españoles modernos de medicina

- H. REINDELL Y H. KLEPZIG.— LOS NUEVOS METODOS ELECTROCARDIOGRAFICOS.— Valoración clínica de las modernas derivaciones torácicas y de las extremidades, en la práctica. 1954. Vol. de 312 págs. (18 x 27) y 88 figs.
- E. A. ZIMMER.— RADIOSCOPIA TORACICA.— Técnica e interpretación 1955. Vol. de 176 págs. (16 x 22). 74 figs. y 19 láms.
- J. G. BONNIN.— TRATAMIENTO DE LAS HERIDAS, FRACTURAS Y LUXACIONES. 1955. Vol. de 800 págs. (16 x 22). 711 figs.
- MINNIT Y GILLIES.— MANUAL DE ANESTESIOLOGIA. 1955. Vol. de 544 págs. (16 x 22) y 229 figuras.
- BRAENDCI-WYEE Y FRAUCHIGER.— DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS DORSOPATIAS.— Anatomía, anatomofisiología y exploración clínica de la espalda. 1955. Vol. de 269 págs. (16 x 22). 94 figs. 33 láms.
- CHATTON Y COL.— MANUAL DE TERAPEUTICA CLINICA.— Para estudiantes y prácticos. 1955. Vol. de 814 págs. (10 x 18) y 58 figs.
- M. J. DEMOLE, A. FLEISCH Y CL. PETIT PIERRE.— DIETETICA, Fundamentos fisiopatológicos de los regímenes alimenticios. 1955. Vol. de 400 págs. (16 x 22).
- J. KREBS.— LOS ULTRASONIDOS.— Fundamentos, técnica y terapéutica por las ondas supersónicas. 1955. Vol. de 160 pgás. (10 x 22) y 73 figs.
- S. MOESCHLIN.— DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LAS ESPLENOPATIAS MEDIANTE BIOPSIA NO QUIRURGICA.— Técnica, diagnóstico y deducciones hematológicas. 1955. Vol. de 356 págs. (16 x 22) y 44 figs.
- MONRIQUAND Y ABDERHALDEN.— AVANCES EXPERIMENTALES Y CLINICOS EN VITAMINOTERAPIA.— 1955. Vol. de 456 págs. (16 x 22) y 44 figs.
- O. RIESSER.— TRATAMIENTO DE LAS MIOPATIAS Y FARMACOLOGIA MUSCULAR.— 1955. Vol. de 288 páginas (16 x 23) y 83 figuras.
- CH. M. SEWARD.— MANUAL DE DIAGNOSTICO CLINICO DE CABECERA.— 1955. Vol. de 624 págs. (10 x 18) y 19 figs.
- J. M. TORRES ACERO.— SINTESIS TERAPEUTICA.— Principales medicamentos clasificados por su acción farmacológica o aplicación terapéutica más importante. 1953. Vol. de 110 págs. (10 x 18).

EDICIONES MORATA

FLORIDA 12.

MADRID, ESPAÑA

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América