

# La Crónica Médica

APARTADO POSTAL 2563

LIMA - PERU

Universidad Nac. May. de San Marcos

INGRESADO EN

- 1 SET. 1960

BIBLIOTECA CENTRAL  
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 QUIÑONES — HUMBERTO PORTILLO

JOSE B. JIMENEZ CAMACHO

GUILLERMO KUON CABELLO

Año 74.- Núm. 1126

Abril 1957

## SUMARIO

**Influencia de algunas hormonas de la corteza supra-  
renal sobre la sodemia por la Srta. Luzmila Hercilla  
Hercilla.**

Introducción, pág. ....	73
Acción de las hormonas de la corteza suprarrenal sobre los electrolitos de la sangre, pág. ....	75
Influjo de la desoxicorticosterona sobre la sodemia, pág. ....	81
Investigaciones efectuadas e interpretación de los resultados, pág. ....	86
Conclusiones, pág. ....	91

**Medicina norteamericana.**— Clorhidrato de amodia-  
quina y lupus eritematoso por P. A. Biagini.— Un  
nuevo agente antipirético-analgésico líquido por  
D. B. Coursin y C. H. Kurtz.— Los radiólogos for-  
mulan también el diagnóstico de la esclerodermia,  
pág. ....

96

Ahora... en dosis  
diarias de **UN**  
**gramo**  
 CLORHIDRATO DE  
**Aureomicina**  
 CRISTALINA  
**lederle**

*Empleada hasta la fecha en más de 10.000.000 de casos clínicos, pasan de 7.000 las comunicaciones que sobre la aureomicina se han publicado provenientes de todos los campos de la práctica médica mundial. Desde 1949, la tendencia de estos estudios viene confirmando la eficacia de dosis más reducidas de aureomicina, el antibiótico de espectro verdaderamente amplio y actividad verdaderamente uniforme.*

El nuevo plan de administración de aureomicina a dosis reducidas:

Dosis	Peso aproximado del paciente	Cantidad a administrarse	Número de dosis cada 24 horas
0,1g diario	8 kilos	Una dosis de 50mg dos veces al día, después de comer	2 dosis
0,5g diario	40 kilos	Una dosis de 250mg dos veces al día, después del desayuno y la cena Una dosis de 100mg cada 3 ó 4 horas, después de las comidas Una dosis de 50mg cada 2 horas, con leche	2 dosis 5 dosis 10 dosis
1,0g diario	80 kilos	Una dosis de 250mg cada 4 horas Una dosis de 100mg cada 2 horas	4 dosis 10 dosis
1,5g diario	120 kilos	Una dosis de 250mg cada 3 horas	6 dosis

 ... un timbre de honor

**LEDERLE LABORATORIES DIVISION** Cyanamid INTER-AMERICAN Corporation  
 40 WEST 49th STREET, NEW YORK 20, N. Y.

**DISTRIBUIDORES EN EL PERU:**

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

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

## Influencia de algunas hormonas de la corteza suprarrenal sobre la sodemia

Por la Srta. **LUZMILA HERCILLA HERCILLA**

Entre las sustancias químicas que integran el organismo, el sodio es elemento esencial en los seres vivos; tiene por función físico-química mantener la presión osmótica y el equilibrio ácido-básico del plasma, en el que este catión se encuentra en cantidad constante.

Los cambios de la presión osmótica del plasma y en general de los líquidos extracelulares, están en relación con la cantidad de sodio; de ahí, que cuando hay hiponatremia, como sucede en la enfermedad de Addison, disminuya la presión osmótica de los líquidos orgánicos y la consiguiente pérdida de agua.

En Farmacología las variaciones cuantitativas de la sodemia tienen gran importancia, porque permiten interpretar muchas acciones farmacodinámicas y en Patología contribuyen a elaborar el diagnóstico de enfermedades que se acompañan de perturbaciones natrémicas.

Las glándulas de secreción interna tienen papel preponderante en la regulación de las funciones de los seres vivos, habiéndose puesto de manifiesto, en 1927, la relación de la corteza suprarrenal con el metabolismo del sodio, cuando Marine y Bauman estudiaron en gatos el comportamiento de dicho electrolito en la insuficiencia cortical experimental.

En 1932 Loeb y colaboradores comprobaron que en la insuficiencia córtico-suprarrenal del hombre (enfermedad de Addison), la hiponatremia es elemento del cuadro hemático morboso y que el cloruro de sodio permite prolongar indefinidamente la vida de animales adrenalectomizados. Estos experimentos que repitieron después Harrop y colaboradores los han comprobado muchos investigadores.

En la cátedra de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Lima, se está estudian-

do desde el año 1950 el influjo de la Desoxicorticosterona sobre constantes químicas hemáticas; así, María P. Aranda Benites estudió las variaciones de la cloremia, comprobando que son insignificantes las modificaciones cuantitativas del cloro sanguíneo en conejos aparentemente sanos por desoxicorticosterona; Carmen S. Sotomayor Gonzáles analizó las modificaciones de la colesterolemia por la Desoxicorticosterona y Corticosterona, encontrando que el extracto total de corteza suprarrenal, que con el nombre de "Cortirrenal fuerte" elaboran los laboratorios Hormona de México, produce hipercolesterolemia marcada, que se manifiesta nítidamente a los 30 minutos de la administración endovenosa; que la Desoxicorticosterona sintética que elaboran los laboratorios Ciba de Basilea con el nombre de "Percorten" tiene acción prolongada y que la D.O.C.A. que elaboran los laboratorios Organon de Amsterdam, produce primero oscilaciones y después hipocolesterolemia; por último, Carmen Torres Ronceros acaba de estudiar la influencia de la Desoxicorticosterona sobre la lipidemia del conejo, encontrando con la técnica de Kunkel y Ahrens, que la lipidemia disminuye, marcándose la lipopenia a las 6 u 8 horas de iniciado el experimento y que la dosis inyectada influye en las variaciones de concentración de los lípidos totales del suero sanguíneo.

Estudiar las variaciones de la sodemia en conejos a los que se administró Desoxicorticosterona es el objeto de este trabajo, que consta de las siguientes partes: En la primera, expongo la intervención de las hormonas de la corteza suprarrenal en el metabolismo de los electrolitos sanguíneos; en la segunda parte refiero, particularmente, el influjo de las hormonas de la corteza suprarrenal sobre la sodemia, según trabajos experimentales que se han llevado a cabo con este objeto; en la tercera, expongo las investigaciones que he efectuado e interpreto los resultados; por último, formuló las conclusiones e indico la bibliografía consultada.

Presento mi agradecimiento al Dr. Carlos A. Bambarén, catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Lima, que me sugirió el tema y dirigió los experimentos y la búsqueda bibliográfica; igualmente, expreso mi gratitud al Dr. Vitaliano Manrique, jefe del laboratorio de las Clínicas del Hospital "Dós de Mayo", por su valiosa ayuda en la realización de la parte experimental de este trabajo.

#### ACCION DE LAS HORMONAS DE LA CORTEZA SUPRARRENAL SOBRE LOS ELECTROLITOS DE LA SANGRE

Las glándulas de secreción interna regulan el metabolismo, siendo las suprarrenales factor primordial de este mecanismo regulador.

En la adrenalectomía se produce disminución del metabolismo; en tanto que la hiperfunción de la glándula y la ingestión de sus hormonas origina aumento, que puede llegar a sobrepasar considerablemente las cifras normales.

En la regulación de las sustancias minerales, especialmente sodio y potasio, las glándulas suprarrenales desempeñan papel muy importante, comprobado por numerosos investigadores en animales suprarrenoprivos y en el hombre en la enfermedad de Addison. Houssay (31) encontró marcada disminución del sodio y aumento del potasio del plasma sanguíneo, concediendo gran importancia a estas modificaciones, que algunos investigadores consideran la base de toda la sintomatología de la insuficiencia suprarrenal, tanto más que la administración diaria de sales de sodio y la restricción del potasio, mejoran el estado generalmente grave.

El conocimiento de la relación que existe entre el metabolismo de los electrolitos y la corteza suprarrenal se debe a Silvette (53) y los efectos de la insuficiencia suprarrenal, sobre el metabolismo de sodio, cloro, potasio y agua de la sangre, con la consiguiente mejoría al administrar cloruro de sodio a los addisonianos, confirman que es la corteza suprarrenal la que interviene de modo particular en la regulación de los electrolitos sanguíneos.

Las variaciones de agua y electrolitos en los espacios intra y extracelulares, constituyen el factor central de la acidosis y alcalosis y de la presión osmótica.

Son numerosas las investigaciones que se han llevado a cabo con el fin de precisar la naturaleza de los trastornos del balance de los electrolitos y el agua, así como la participación que les corresponde a las hormonas córtico-suprarrenales cuando su producción es insuficiente.

En la enfermedad de Addison, especialmente en los periodos en crisis, han comprobado estos desequilibrios humóales de electrolitos, Loeb y colaboradores (37), así como en animales a los que se han extirpado las suprarrenales.

Administrándose en cantidad conveniente extractos activos de corteza suprarrenal, se corrigen estos desequilibrios electrolíticos en la enfermedad de Addison; aunque Loeb (38), Thorn (63) y Gleghorn (20) encontraron que el influjo sobre el equilibrio electrolítico era poco marcado y la mejoría de breve duración. Las hormonas no actúan sobre el equilibrio glucídico, que es muy frecuente que se altere en la enfermedad de Addison, ni sobre la pigmentación.

El desequilibrio electrolítico en la insuficiencia suprarrenal aguda experimental, se refiere a pérdida considerable de sodio y cloro y acumulación de potasio; la influencia evidente de la administración de las hormonas córtico-suprarrenales sobre el metabolismo del agua y electrolitos, la describieron Harrop, Swingle y Pfiffner (25).

R. Junet y E. Martin (33) reafirman que la extirpación de las suprarrenales, se manifiesta por considerable pérdida de cloro, sodio y otros electrolitos que disminuyen considerablemente en la sangre, disminuyendo el sodio en cantidad mayor a la que corresponde su relación con el cloro, es decir, que además de perderse cloruro de sodio se pierden otros compuestos especialmente bicarbonatos, disminuyendo la reserva alcalina.

Loeb (39) ha sido quien sostuvo con múltiples experimentos que la principal función de la hormona córtico-suprarrenal, es la regulación del equilibrio electrolítico en humor y tejidos.

En un estudio muy completo sobre el equilibrio del agua y electrolitos en perros con insuficiencia córtico-suprarrenal, Muntwyler, Mellors y Mautz (49) comprueban en el suero sanguíneo, disminución del contenido de agua y aumento de las proteínas totales; produciéndose simultáneamente disminución de sodio, cloro y bicarbonato y aumento de potasio.

Taffel, Harrison y Harrow (62), en 1939, comprobaron experimentalmente en perros y gatos que la disminución de sodio y aumento de potasio, en la sangre circulante, se acompañan de aumento simultáneo del potasio y disminución del sodio de algunos tejidos aunque no en todos.

Se compensan estas pérdidas extraordinarias de sodio, administrando por vía oral o inyectando cloruro de sodio; los desequilibrios humorales se modifican mejorándose, por lo menos; parcialmente y la sintomatología alarmante de la insuficiencia córticosuprarrenal reciente, también se alivia.

Si el cloruro de sodio es a veces ineficaz; en cambio, los extractos de corteza suprarrenal activos son eficaces aún en períodos de colapso y sin que se administre agua y cloruro de sodio, como lo comprobaron Harrop y Hartman (26).

Marañón (42) afirma que la Desoxicorticosterona solo actúa sobre el equilibrio de los electrolitos y secundariamente sobre la hidrémia, aumentando el sodio hemático y disminuyendo el potasio. Gordon (21), también, sostiene que la Desoxicorticosterona representa solo una fracción de las actividades córtico-suprarrenales, que tiene como fin primordial el mantenimiento del equilibrio electrolítico de la sangre, determinando retención de sodio, agua y excreción del potasio.

Greene y Johnston (22) han comprobado que en los desequilibrios producidos experimentalmente en los animales y en el hombre, con constante disminución de sodio en la sangre y en los tejidos, la administración de sodio en cantidades convenientes, produce almacenamiento de este electrolito en los tejidos, produciéndose a su vez aumento de peso del enfermo y que el restablecimiento del equilibrio entre entrada y salida del sodio solo se alcanza entre veinte y treinta días.

Debe advertirse que los extractos de corteza suprarrenal, solo detienen la pérdida patológica del sodio, que es ineficaz cuando el equilibrio del sodio está balanceado.

La sensibilidad del organismo a la administración de potasio, depende del balance del sodio; si existe déficit de sodio, el potasio agrava el cuadro clínico y humoral. De todas maneras, la ingestión exagerada de potasio provoca crisis en la enfermedad de Addison.

Steadman (56) ha comprobado que los resultados también son favorables, aunque no tan completos, con los extractos corticales, cuando se administra una cantidad suficiente de cloruro de sodio, obteniéndose mejores resultados si se asocia al bicarbonato o citrato. Por último, si se disminuye la proporción de las sales de potasio en la dieta, sin aumentar las sales de sodio, también se obtienen buenos resultados.

Simultáneamente con la hiponatremia, se produce aumento considerable del potasio de la sangre en los desequilibrios humorales de la insuficiencia córtico-suprarrenal.

Frankental (32) considera que muy pequeñas cantidades de cloruro de sodio activa el catabolismo proteico, mientras que dosis más grandes lo disminuyen.

Según Achard (32) la acción del cloruro de sodio sobre las albúminas es directa. El papel del cloruro de sodio es importante en la regulación química, teniendo en cuenta la sensibilidad de las células a las modificaciones electrolíticas del medio que las rodea.

Se atribuye al cloruro de sodio papel desintoxicante.

La hipofunción cortical produce disminución y la hiperfunción aumento del cloro.

Conway y Hingerty (10), en 1946, encontraron que en la insuficiencia suprarrenal el magnesio del plasma y tejidos se encuentra aumentado, lo que sería la causa de la astenia.

El potasio constituye elemento importante en la función de la corteza suprarrenal, sin que pueda considerársele como primordial.

Las variaciones del calcio son poco importantes.

Tienen también marcada intervención las hormonas de la corteza suprarrenal en distintas actividades metabólicas, nerviosas, circulatorias, etc. necesarias para la vida.

Kendall (34) confiere a la hormona cortical de las suprarrenales papel esencial en la regulación de la concentración de cloro, sodio y potasio y solo de manera secundaria del agua. Swingle (59) piensa que la conservación y regulación de la distribución normal de electrolitos y agua intracelular y extracelular, es función primordial de la hormona que nos ocupa. Verzar (66), en cambio, consideraba en 1942 que era factor que influye sobre el metabolismo celular.

En 1943 Marta Vogh (67) demostró que la corteza suprarrenal segrega gran cantidad de hormonas y calcula que las glándulas suprarrenales de un perro de 10 Kgr. de peso segre-

La sensibilidad del organismo a la administración de potasio, depende del balance del sodio; si existe déficit de sodio, el potasio agrava el cuadro clínico y humoral. De todas maneras, la ingestión exagerada de potasio provoca crisis en la enfermedad de Addison.

Steadman (56) ha comprobado que los resultados también son favorables, aunque no tan completos, con los extractos corticales, cuando se administra una cantidad suficiente de cloruro de sodio, obteniéndose mejores resultados si se asocia al bicarbonato o citrato. Por último, si se disminuye la proporción de las sales de potasio en la dieta, sin aumentar las sales de sodio, también se obtienen buenos resultados.

Simultáneamente con la hiponatremia, se produce aumento considerable del potasio de la sangre en los desequilibrios humorales de la insuficiencia córtico-suprarrenal.

Frankental (32) considera que muy pequeñas cantidades de cloruro de sodio activa el catabolismo proteico, mientras que dosis más grandes lo disminuyen.

Según Achard (32) la acción del cloruro de sodio sobre las albúminas es directa. El papel del cloruro de sodio es importante en la regulación química, teniendo en cuenta la sensibilidad de las células a las modificaciones electrolíticas del medio que las rodea.

Se atribuye al cloruro de sodio papel desintoxicante.

La hipofunción cortical produce disminución y la hiperfunción aumentó del cloro.

Conway y Hingerty (10), en 1946, encontraron que en la insuficiencia suprarrenal el magnesio del plasma y tejidos se encuentra aumentado, lo que sería la causa de la astenia.

El potasio constituye elemento importante en la función de la corteza suprarrenal, sin que pueda considerársele como primordial.

Las variaciones del calcio son poco importantes.

Tienen también marcada intervención las hormonas de la corteza suprarrenal en distintas actividades metabólicas, nerviosas, circulatorias, etc. necesarias para la vida.

Kendall (34) confiere a la hormona cortical de las suprarrenales papel esencial en la regulación de la concentración de cloro, sodio y potasio y solo de manera secundaria del agua. Swingle (59) piensa que la conservación y regulación de la distribución normal de electrolitos y agua intracelular y extracelular, es función primordial de la hormona que nos ocupa. Verzar (66), en cambio, consideraba en 1942 que era factor que influye sobre el metabolismo celular.

En 1943 Marta Vogh (67) demostró que la corteza suprarrenal segrega gran cantidad de hormonas y calcula que las glándulas suprarrenales de un perro de 10 Kgr. de peso segre-

que la reserva alcalina está aumentada en las personas no aclimatadas a la altitud y que cualquier esfuerzo determina aumento de la concentración iónica, que es más ostensible en los recién llegados, en lo que respecta a la fijeza del equilibrio ácido-básico.

La calcemia en los andinos es mayor que la de los hombres al nivel del mar. Durante la ascensión hay hipercalcemia total y activa. El calcio juega papel de tampón osmótico. El aumento general del calcio, corresponde a una disminución del potasio.

Los cambios existentes en el equilibrio ácido-básico, según trabajos experimentales realizados por Carlos Monge (47) se deben a hiperexcitabilidad muscular, ya que durante el sueño el sujeto sufre calambres de cierta intensidad que atribuye a evidente alcalosis.

El incremento de hemoglobina es proporcional al enriquecimiento del poder tampón.

Los andinos acusan hiperproteinemia sérica, que se hace ostensible durante el ascenso.

Físicamente se ha comprobado un fenómeno respiratorio evidente: función de vaso-dilatación, área mayor de sangre circulante que fija oxígeno. En la altitud existen también cambios en la capacidad de los tejidos para fijar oxígeno.

Existen en el hombre que llega a las alturas procesos fisiológicos de adaptación; así, mientras unos consiguen aclimatarse; otros, en cambio, se muestran insuficientes y en algunos casos hay quienes no llegan a adaptarse enteramente.

Al conjunto de perturbaciones de inadaptación, adaptación y desadaptación que origina síndrome característico, es al que se ha dado el nombre de "Enfermedad de los Andes".

Los trabajos de Conn (9) han demostrado la importancia de la relación del sodio con la corteza suprarrenal, en la aclimatación del hombre a los climas calientes y húmedos. La importancia de la pérdida del sodio por traspiración, con la agravación de los síntomas de insuficiencia, se pone de manifiesto en los pacientes en la estación calurosa. Conn encontró que en la aclimatación se producía un reforzamiento de la capacidad para resistir la disminución de sal del organismo, sospechando que la estimulación de la secreción de las hormonas córticosuprarrenales y de la hipófisis, era factor de esta aclimatación. Para demostrar esto, Conn administró Desoxicorticosterona antes, durante y después de producida la aclimatación total. Comenzó administrando Desoxicorticosterona a individuos no aclimatados y observó las variaciones del sodio urinario y del sudor, lo mismo que durante la aclimatación, lo que indujo a pensar que la hipófisis había experimentado depresión por la hormona administrada y que las suprarrenales a su vez producían menos hormonas. Interrumpió luego la administración de Desoxicorticosterona durante la aclimatación y dió lugar a una excesiva excreción de sodio por la orina y el sudor, presentando el sujeto algunos de los síntomas comunes a la dificultad para aclimatarse.

Por fin, Conn observó que la administración de hormona hipofisaria suprarrenocorticotrópica, duplicaba el proceso de aclimatación. Estos estudios y otros más de Conn y colaboradores, probaron que en el proceso de aclimatación, la retención del sodio resulta de un estímulo suprarrenal proveniente de la hipófisis.

Las suprarrenales son imprescindibles para conseguir la adaptación, produciéndose de inmediato, ante cualquier estímulo, hiperfunción de la corteza suprarrenal, al mismo tiempo que sus células se hipertrofian.

Selye (51) ha estudiado el "síndrome general de adaptación", sometiendo al organismo a cierto tipo de agregaciones funcionales, comprobando hipertrofia de la corteza suprarrenal, con pérdida de los gránulos lipoidicos de colesterol, con aumento de secreción de hormonas corticoides, involución del timo y otros órganos linfáticos, úlcera gastrointestinal, modificaciones metabólicas y variaciones de la resistencia del organismo.

El síndrome general de adaptación del organismo se desarrolla en tres distintas etapas: a) reacción de alarma; b) estado de resistencia y c) período de agotamiento.

Cualquier estímulo o conjunto de estímulos que provoque intensa respuesta del organismo, Selye la llama "reacción de alarma". Con fuertes estímulos se produce el shock como primera respuesta; luego el contrashock; si los estímulos continúan, del contrashock se pasa al período de resistencia; si el organismo continúa sometido al influjo de los estímulos, la resistencia desaparece y se reemplaza por el período de exhaustión.

Selye supone que el estímulo primario actúa sobre el lóbulo anterior de la hipófisis, haciendo que segregue hormona corticotropa, que a su vez estimula la corteza suprarrenal produciendo un exceso de hormonas corticales, que contribuyen a aumentar la resistencia del organismo.

La energía de adaptación y su agotamiento en ciertos momentos depende, según Sundstroem y Michaels (2) de la hiperactividad defensiva de la corteza suprarrenal.

Los cambios producidos durante la adaptación, afectan a distintas actividades metabólicas del organismo; así, se produce disminución del volumen sanguíneo, alteraciones bastante marcadas en el metabolismo de los hidratos de carbono, el metabolismo de las grasas también sufre alteraciones bruscas de depósitos, a veces, intensos, de lípidos en el hígado en el curso de una reacción de alarma. Coexiste con tales alteraciones una disminución de la cantidad de lípidos totales en la sangre. También se encuentran alteraciones de las proteínas, existiendo un pronunciado aumento del nitrógeno no proteico de la sangre; este mismo aumento se encuentra con relación a la úrea sanguínea, aminoácidos y polipéptidos sanguíneos. El contenido de fosfatos sanguíneos aumenta en el período de shock, tendiendo posteriormente a disminuir hasta una concentración menor que la normal. Con gran frecuencia aparecen durante la fase de shock

ulceraciones del tracto gastrointestinal, más frecuentes en el estómago e intestino delgado, que se acompañan generalmente de hemorragias más o menos masivas en dicho tracto, que aparecen más rápidamente en animales adrenalectomizados. Sobre todo en el primer estadio (reacción de alarma) se observa disminución de sodio y cloruros sanguíneos, con aumento del potasio plasmático, que a menudo también se presenta en el período de agotamiento; estos cambios se deben a la relativa insuficiencia córtico-suprarrenal existente en tales momentos.

Una de las glándulas cuya participación en el síndrome general de adaptación es fundamental es la hipófisis, en la que se han encontrado alteraciones histológicas, que son necesarias para llegar al total desarrollo de la adaptación a los estímulos nocivos.

Los animales sin hipófisis y suprarrenales son incapaces de adaptación.

Selye afirma que las hormonas córtico-suprarrenales mejoran la resistencia del organismo frente a estímulos no específicos.

María P. Aranda Benítez (3), de Lima, estudió las variaciones clorémicas en conejos por acción de la desoxicorticosterona. Carmen S. Sotomayor Gonzalez (5) encontró que el extracto total de corteza suprarrenal produce hipercolesterolemia marcada, que la desoxicorticosterona tiene acción prolongada sobre ese metabolito y que la Doca produce oscilaciones que terminan en hipocolesterolemia y Carmen Torres Ronceros (65) encontró que la lipidemia del conejo disminuye por la misma sustancia hormonal.

### INFLUJO DE LA DESOXICORTICOSTERONA SOBRE LA SODEMIA

El sodio constituye aproximadamente el 92% de los iones metálicos del plasma sanguíneo humano; los glóbulos rojos solo contienen pequeñísima proporción.

De la cantidad de sodio depende, según Haw Oser Summer-son (30), la presión osmótica del plasma y en general de todos los líquidos extracelulares del organismo.

Las hormonas de la corteza suprarrenal regulan el sodio y potasio sanguíneos; en deficiencia de estas hormonas el sodio y el cloro se eliminan en exceso, aumentando la proporción de la potasemia.

Rogoff y Steward (58), en 1925, fueron los primeros en observar que la inyección intravenosa de cloruro de sodio producía efectos benéficos en perros suprarrenalectomizados. Banting y Gairns (5) observaron este mismo efecto en perros, que alargaron su supervivencia, pero sin darse cuenta que este hecho se debía a que desaparecía la deficiencia de cloruro de sodio. Fueron Bauman y Kurland (6), en 1927, y Marine y Bauman (43), en 1927, quienes hicieron las primeras investigaciones del cloro y sodio en la insuficiencia suprarrenal, en conejos

suprarrenoprivos, encontrando disminución del cloro en 9% y de sodio 15%, habiendo a la vez aumento de potasio y magnesio plasmáticos.

Achard y Rivoire (1), en 1932, fueron los primeros que trataron un paciente con enfermedad de Addison con suero salino hipertónico, observando gran mejoría de los síntomas.

Loeb (37) y colaboradores en 1932, Harrop (27) y colaboradores en 1933, realizaron las primeras investigaciones determinando el papel de los electrolitos y en especial del sodio en la insuficiencia córtico-suprarrenal, encontrando siempre hiponatremia; la administración de grandes cantidades de cloruro de sodio, prolongó en algunos casos la vida de los animales adrenalectomizados, aún sin el concurso de hormonas corticales, Silvette y Britton (52) sostuvieron que no basta administrar cloruro de sodio para mantener la vida de los animales con insuficiencia suprarrenal.

Loeb (37), Gleghorn (20) y Kendall (35) demostraron que disminuyendo la ingestión de cloruro de sodio, se agravan considerablemente los síntomas característicos de la insuficiencia córtico-suprarrenal y, al contrario, que el agua y cloruro de sodio mejoran estos síntomas.

Sthall y Atchley (55), en 1936, demostraron que era posible reducir la dosis de hormona cortical en los enfermos addisonianos, proporcionándoles abundante cantidad de cloruro de sodio en la alimentación.

En la enfermedad de Addison, manifestación de insuficiencia suprarrenal crónica, los extractos de corteza suprarrenal combaten el desequilibrio electrolítico, sobre todo cuando se administra cloruro de sodio y agua en cantidades adecuadas. Haciendo estudios comparativos sobre la capacidad de las diferentes hormonas aisladas de la corteza suprarrenal y de los extractos totales para restablecer estos trastornos, se ha llegado a la conclusión que la Desoxicorticosterona es la que interviene en la regulación del agua y las sales y esta acción se debe, según Thorn (64), a que la Desoxicorticosterona posee un oxígeno menos en el C<sub>11</sub> aumentando su capacidad para retener sales y agua.

Sintetizaron la Desoxicorticosterona Reichstein y Steiger (57), en 1937, partiendo del estigmasterol; en la actualidad se le obtiene de la progesterona sintética y se le utiliza en forma de sal, como acetato de desoxicorticosterona, disuelto en vehículo oleoso.

El acetato de desoxicorticosterona lo empleó por primera vez Levy Simpson (40), en pacientes con enfermedad de Addison, porque las hormonas cristalinas permiten exacta dosificación y uniforme actividad farmacológica.

La administración de acetato de desoxicorticosterona produce sorprendentes efectos fisiológicos y terapéuticos; según Atchley (4) provoca aumento de sodio, cloro y disminución del potasio plasmático en la enfermedad de Addison; si las dosis son excesivas pueden provocar hiperfunción glandular.

Con el empleo de la Desoxicorticosterona la restricción del potasio es peligrosa, porque es excesiva la excreción del potasio en el curso del tratamiento con esta droga.

La concentración del sodio en el plasma sanguíneo, se mantiene constante por la hormona cortical de las suprarrenales; extirpando las suprarrenales, aumenta la eliminación urinaria del sodio y cloro y acrece la potasemia.

La relación entre sodemia y corteza suprarrenal se pone de manifiesto, cuando en casos de insuficiencia suprarrenal, la administración de cloruro de sodio mejora los síntomas, siendo posible que sobrevivan los animales suprarrenoprivos por un tiempo más o menos largo (20, 24, 34 y 60).

Entre las hormonas que se extraen de la porción cortical la de más valor farmacoterápico es la Desoxicorticosterona; pero ella sola no es suficiente para mantener la vida del organismo suprarrenoprivo. Kendall (35) dice que ninguna de las fracciones es por ella sola suficiente.

Marañón (42) dice que después de la extirpación de las suprarrenales reguladoras del metabolismo sódico, el animal realiza un esfuerzo para mantener el balance de esta sal, buscando o ingiriendo grandes cantidades de cloruro de sodio. En hombres con enfermedad de Addison se ha observado un espontáneo apetito por alimentos con abundante cloruro de sodio.

La acción de la desoxicorticosterona sobre el metabolismo mineral queda, pues, demostrado en animales adrenoprivos y en el hombre addisoniano.

Administrando de 1 miligramo a 1.5 miligramos diarios y por vía parenteral, se regula el metabolismo, aumentando la sodemia de los addisonianos; pero no tiene acción sobre el organismo normal. Thorn (63), Hartman (28) y otros admiten que administrando grandes cantidades de Desoxicorticosterona, aumenta la concentración del cloruro de sodio en animales normales.

G. Thorn (63) y Faragy (18) han comprobado que cuando se suprime la administración hormonal, se produce de inmediato intensa diuresis, con excreción de sodio y cloro en gran cantidad, disminuyendo la eliminación de potasio, siguiendo luego aumento de nitrógeno no proteico en la sangre y hemoconcentración. Este hecho explica la acción que posee la corteza suprarrenal sobre la eliminación renal de estos electrolitos regulando la permeabilidad celular y capilar.

Nichols (50) ha demostrado experimentalmente íntima relación entre el metabolismo de electrolitos y la morfología cortical en ratas sometidas a dietas deficientes en sodio, o con una dieta sin potasio, observando reducción de los lípidos totales y del colesterol de la zona glomerular y parte externa de la fascicular, tanto en la dieta sin sodio, como en la que contiene poco potasio.

Selye (51) y colaboradores fueron los primeros en describir los cambios morfológicos causados por dosis masivas de acetato de desoxicorticosterona, provocando disminución del ta-

maño de la corteza suprarrenal y posteriormente atrofia. Del Castillo y Rapela (13), en 1945, inyectando repetidas veces Desoxicorticosterona, produjeron atrofia de la corteza con alteraciones más marcadas en la zona externa o glomerular que en la interna.

Con el fin de medir la actividad de las cápsulas suprarrenales sobre la retención del cloruro de sodio, Leaf y Cauter (36) estudiaron tres hombres jóvenes aparentemente normales, sometidos a una dieta constante y reducida en sodio 9 miliequivalentes (1 mil equivalente = 23 grs. de sodio) durante 8 días; observando reducción de 2.5 Kl. de peso, disminución en la concentración del sodio del suero sanguíneo de 141 a 138 miliequivalentes por mil, disminuyendo también el cloro sérico. Administrando luego por vía oral 479 miliequivalentes de sodio diariamente, durante tres días, observaron aumento de peso de cerca de 3 Kl. y restauración a lo normal de las cifras de sodio y cloro en el suero, esto se consiguió al tercer día.

Sometidos nuevamente a una restricción de cloruro de sodio en la dieta, volvió a disminuir el peso, mientras el potasio alcanzó cifras normales; durante tres días el balance del sodio fué negativo y después alcanzó su equilibrio.

El mismo experimento lo realizaron administrando citrato y bicarbonato de sodio, observando los mismos cambios, que los registrados cuando se administró cloruro de sodio, pero no sucedió lo mismo con el cloro sérico.

McCance (44) realizó estudios similares administrando a pacientes una dieta con disminución de sodio y obtuvo reducción del sodio sérico de 355 a 320 miliequivalentes por ciento, provocando a su vez pérdida de sal por el sudor, haciéndose evidente la deshidratación en estos individuos.

Black (7) y colaboradores produjeron también deshidratación administrando alimentos secos y eliminando la ingestión de agua en dos pacientes, encontrando un marcado aumento del sodio.

Estos datos conducen a pensar que la privación de sal estimula la actividad córtico-suprarrenal, influenciada por un aumento en la producción de la hormona suprarrenocorticotrófica de la hipófisis.

Dening y Lutschner (15) han estudiado la influencia de la Desoxicorticosterona sobre la sodemia. Los experimentos se realizaron en ratas adrenalectomizadas, administrándoles Desoxicorticosterona por varios días consecutivos; llegando a la conclusión que administrando diariamente esta hormona, se produce en las ratas una marcada retención del sodio hemático, con excreción renal de potasio, aumento de la presión sanguínea y del peso corporal.

Harskness, Muntwyler, Mellors y Mauts (29) observaron los cambios producidos en la concentración del sodio y potasio contenidos en el plasma y músculos de perros normales, después de inyectarles diariamente 1 miligramo por kilo de peso de acetato de desoxicorticosterona por un período de 2 semanas y

los producidos 2 semanas después de suprimida la administración de esta hormona; encontrando aumento de la concentración de sodio y disminución de potasio plasmático, con aumento simultáneo de sodio y pérdida de potasio en los tejidos. En estos experimentos emplearon 10 perros normales, alimentados con dietas constantes y con abundante sodio y escaso potasio 14 días antes de los experimentos, después de los cuales les administraron 1 miligramo por kilo de peso de acetato de desoxicorticosterona por un período de 2 semanas, mostrando un incremento en la concentración de sodio de 156 a 159.2 miliequivalentes y disminución de potasio plasmático; al mismo tiempo se produjo una notable reducción del potasio muscular y aumento en la concentración del sodio intracelular de 12.4 a 19.9 miliequivalentes. A las 2 semanas de suprimida la administración de D.O.C.A. continuaban las modificaciones, tendiendo a retornar la concentración normal, cuando se les alimentó con dietas abundantes en potasio y con sodio disminuido.

Darrow y Harrison (12) comprobaron experimentalmente que administrando dietas deficientes en potasio a ratas, se producía aumento en la concentración del sodio sérico de 156.1 a 158.4 miliequivalentes; lo mismo pasó cuando administraron 2 miligramos por rata de acetato de desoxicorticosterona durante 5 semanas. Realizaron luego experimentos en ratas suprarrenoprivas y comprobaron que durante la administración de D.O.C.A. se corregían los trastornos electrolíticos ocasionados por la adrenalectomía.

Eversole (17) estudió la acción del acetato de desoxicorticosterona en ratas adrenalectomizadas y mantenidas con dietas deficientes en sodio. Para esto empleó dos grupos de ratas; el primer grupo recibió alimentación con poco sodio, por espacio de 20 días consecutivos y encontró que 9 de 11 animales sobrevivieron el período experimental. Los animales del segundo grupo fueron preparados con esta misma dieta 10 días antes de la adrenalectomía y recibieron 2 miligramos de acetato de desoxicorticosterona durante 20 días. En las ratas adrenalectomizadas y mantenidas con dietas deficientes en sodio, no comprobó cambios en la concentración de sodio plasmático por administrar hormona sintética de la corteza adrenal; en cambio, cuando se administró esta hormona y adecuadas cantidades de cloruro de sodio en la dieta, hubo retención de sodio hemático.

McGavaek (46) afirma que pacientes con enfermedad de Addison pueden mantenerse en buen estado de salud, administrándoles diariamente acetato de desoxicorticosterona y cantidades convenientes de cloruro de sodio. Trató 6 enfermos addisonianos con 10 miligramos de acetato de desoxicorticosterona diariamente y administración simultánea de sodio; durante el tratamiento los pacientes presentaron una franca mejoría, alcanzando concentración normal de sodio y potasio hemáticos, estabilización de la presión sanguínea y aumento progresivo del peso corporal.

Estos mismos experimentos los realizó McCullagh y Ryan (45) quienes afirman igualmente la eficacia de la Desoxicorti-

costerona junto con adecuadas cantidades de sodio en la dieta de los enfermos con Addison, regulando la concentración de sodio en el suero y restringiendo su eliminación.

Estos experimentos de perturbaciones en el equilibrio electrolítico en animales suprarrenoprivos y en el hombre con insuficiencia adrenal, ponen en evidencia la importancia y estrecha relación con las hormonas de la corteza suprarrenal y en forma particular con la Desoxicorticosterona.

### INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

Para comprobar la acción de las hormonas córtico-suprarrenales sobre la sodemia, llevé a cabo los siguientes experimentos, empleando 20 conejos, aparentemente sanos, divididos en dos lotes: 10 machos y 10 hembras.

En el primer lote de 10 conejos, 5 machos y 5 hembras antes de inyectar hormonas corticales, se determinó la sodemia normal de diferentes horas, comprobándose que no se modificaba aparentemente; después inyecté por vía intraperitoneal 5 miligramos por kilo de peso corpóreo de acetato de desoxicorticosterona (D.O.C.A.), producto sintético de la casa "Organon" de Amsterdam, proporcionado gentilmente por La Química Suiza S. A. que la representa en Lima.

Con los animales del segundo lote se procedió en idéntica forma que el anterior, pero inyectándose por la misma vía 1 cc. que corresponde a 15 grs. de corteza suprarrenal fresca, por kilogramo de peso corpóreo; se empleó Cortirrenal Fuerte de la casa "Hormona" de México.

Todos los animales fueron mantenidos en jaulas separadas, con alimentación standard y con sus respectivos protocolos.

El sodio se determinó por medio del microdosaje cuantitativo.

La extracción de la sangre se hizo por punción directa del corazón, con el auxilio de una aguja hipodérmica, previo ayuno del animal durante 12 horas; la determinación de la sodemia inicial, se hizo en ayunas, en el suero sanguíneo que se obtuvo por centrifugación, después de un reposo de 15 minutos.

Empleando la técnica de Kramer y Tysdall, que utiliza métodos de precipitación del sodio bajo la forma de piroantimoniato y titulación permangánica por yodometría se obtuvo una cifra media de 3.24 grs. por mil.

Graciela Leyton (11), de Chile, utilizando la técnica gravimétrica de Barber y Koltoff encontró una cifra media de 3.28 gramos por mil. Esta técnica da buenos resultados, pero es morosa y requiere gran cantidad de material.

El método colorimétrico de Salit, (41) tiene su fundamento en la coloración roja que dan las sales de uranio con el ferrocianuro de potasio, basándose en la precipitación del sodio

el estado de acetato de Uranilo-Zinc y Sodio por la adición de alcohol.

La técnica de Weimbach, que es volumétrica, la ha empleado en el Perú Juana Díaz Velarde (14) y la de Blanchetiere, Juan de Dios Guevara (23).

La determinación del sodio se hizo mediante la técnica de Noyon (8) empleando el fotocolorímetro de Klett-Summerson.

**Fundamento de la técnica.**— Se precipitan las proteínas por el ácido tricloroacético; en el filtrado se precipita el sodio en medio alcohólico formándose una sal triple de acetato de Zinc-Uranilo y Sodio. Después de lavar el precipitado, se agrega ferrocianuro de potasio que dá coloración rojo sangre (Uranil-ferrocianuro) y se compara el color en el fotocolorímetro con el producido por una solución standard de cloruro de sodio que experimentó igual influencia de los reactivos.

Los reactivos necesarios, son los siguientes:

**Cloruro de sodio standard.**— Disolver 191 miligramos de cloruro de sodio seco q. p. en 100 cc. de agua destilada en una fiola volumétrica. Cada cc. contiene 0.75 miligramos de sodio.

**Acido tricloroacético.**— Disolver 7 grs. en 100 cc. de agua destilada.

**Reactivo de acetato de Zinc y Uranilo.**— 20 grs. de acetato de Uranilo, 60 grs. de acetato de Zinc, y 60 de ácido acético glacial se agregan a 320 cc. de agua destilada, que se calienta suavemente hasta completa disolución. Después de un reposo de 24 horas la solución se filtra en un frasco oscuro y se guarda en la nevera. La solución debe pasarse por papel de filtro antes de usarse.

**Solución alcohólica saturada de acetato de Sodio-Zinc y Uranilo.**— 40 cc. de solución de acetato de Zinc y Uranilo se mezclan con 50 cc. de la solución saturada de cloruro de sodio en alcohol al 50%; se agrega 100 cc. de alcohol absoluto, se deja en reposo en cámara frigorífica toda la noche y se decanta el líquido que sobrenada. El precipitado se lava varias veces con alcohol absoluto; luego se guarda en la nevera y se filtra antes de usarse.

**Solución de ácido acético diluido.**— 0.5 cc. de ácido acético glacial en 100 cc. de agua destilada.

**Solución de ferrocianuro de potasio.**— Disolver 20 grs. en agua destilada y completar a 100 cc.

**Método operatorio.**— A 0.5 cc. de suero se agrega 1.5 cc. de ácido tricloroacético al 7%. Agitar bastante la mezcla y filtrar después de 5 minutos. Se toma 0.2 cc. del filtrado (0.05 cc. de suero) y se coloca en un tubo de centrífuga que contiene 1 cc. de alcohol y 0.4 de reactivo de acetato de Zinc-Uranilo.

Se mezcla bien el contenido y guarda en la nevera durante toda la noche (no es posible obtener un precipitado completo de acetato de Sodio-Zinc-Uranilo en corto tiempo). Unas 2 horas de precipitación se consideran suficientes, aunque los resultados son menos seguros.

Luego se centrifuga durante 15 minutos, se decanta el líquido que sobrenada por inversión rápida y se deja escurrir el tubo (10 minutos) secando los bordes del tubo con papel de filtro, después de lo cual se añade 4 cc. de la solución saturada de acetato de Sodio-Zinc-Uranilo en alcohol absoluto; después de 5 minutos el contenido se mezcla por rotación del tubo, se centrifuga durante 15 minutos; escurre y seca.

El precipitado se disuelve añadiendo 10 cc. de ácido acético diluido; enseguida se agrega 0,25 cc. de ferrocianuro de potasio al 20 %, se mezcla y se deja en reposo 15 minutos en la oscuridad. La solución coloreada se compara con la producida por la solución standard de cloruro de sodio (0.2 cc. de solución standard es = 0.15 miligramos de sodio) que es tratado simultáneamente en la misma forma que el suero desproteinizado.

La observación puede hacerse dentro de 5 a 15 minutos; después de este tiempo se producen enturbamientos.

Para sacar el factor o lectura fotocolorimétrica se invierten los dos primeros factores.

Se usa filtro verde.

$$\begin{array}{r} \text{Lectura P} \\ \text{Sodio miligramos } \% \frac{\text{-----}}{\text{Lectura X}} \times 300 \\ \\ \text{Lectura P. x 130.5} \\ \text{Sodio m. miligramos } \% \frac{\text{-----}}{\text{Lectura X}} \\ \text{Factor obtenido} = 1.7857. \end{array}$$

A continuación se expresan los resultados de las investigaciones efectuadas:

**VARIACIONES DE LA SODEMIA EN CONEJOS HEMBRAS DESPUES DE EMPLEAR CORTIRENAL FUERTE "HORMONA"**

Conejo Nc.	Antes experimento	Después del experimento						Variación sobr la cifra inicial
		30'	1 h.	2 hs.	4 hs.	8 hs.	24 hs.	
1	395 mg.	399	403	407	403	405	394	+ 11
2	392 "	397	410	426	419	408	392	+ 36
3	369 "	374	378	394	373	371	369	+ 25
4	357 "	374	383	389	379	371	366	+ 32
5	389 "	403	407	425	414	403	389	+ 34

La frecuencia y variación en la normal y en la máxima variación, fueron:

Sodemia mgrs. por 100 cc.	Media $\pm$ E. st. Desv. St $\pm$ E. st.		Coefi. va- riación	Cifras extremas
Antes del experimento	380	— 0.13 0.26 — 0.92	6.8%	357 — 396
Después del experimento	408	— 0.95 0.19 — 0.67	4.6%	394 — 449

VARIACIONES DE LA SODEMIA EN CONEJOS MACHOS DESPUES DE  
EMPLEAR CORTIRENAL FUERTE "HORMONA"

Conejo No.	Antes del experimento	Después del experimento						Variación sobre la cifra inicial
		30'	1 h.	2 hs.	4 hs.	8 hs.	24 hs.	
1	392 mg.	399	410	414	410	403	394	+ 28
2	376 "	382	392	396	396	385	376	+ 20
3	399 "	410	414	419	410	399	396	+ 20
4	367 "	374	392	410	405	383	365	+ 43
5	399 "	399	412	424	419	408	397	+ 25

La frecuencia y variación en la normal y en la máxima variación, fueron:

Sodemia mgrs. por 100 cc.	Media $\pm$ E. st. Desv. St $\pm$ E. st.		Coefi. va- riación	Cifras extremas
Antes del experimento	387	— 0.80 1.60 — 0.56	0.41%	367 — 399
Después del experimento	412	— 0.12 0.24 — 0.08	0.58%	396 — 424

VARIACIONES DE LA SODEMIA EN CONEJOS HEMBRAS DESPUES DE  
EMPLEAR DOCA "ORGANON"

Conejo No.	Antes del experimento	Después del experimento						Variación sobre la cifra inicial
		30'	1 h.	2 hs.	4 hs.	8 hs.	24 hs.	
1	368 mg.	366	370	372	382	378	367	+ 20
2	376 "	376	393	375	399	389	378	+ 23
3	385 "	387	392	398	403	397	389	+ 18
4	392 "	399	419	432	449	417	392	+ 57
5	357 "	360	369	365	419	401	385	+ 62

La frecuencia y variación en la normal y en la máxima variación, fueron:

Sodemia mgrs. por 100 cc.	Media $\pm$ E.st. Desv. St $\pm$ E.st.		Coefi. va- riación	Cifras extremas
	Media $\pm$ E.st.	Desv. St $\pm$ E.st.		
Antes del experimento	374 $\pm$ 0.10	0.21 $\pm$ 0.07	0.56%	357 — 392
Después del experimento	410 $\pm$ 0.14	0.28 $\pm$ 0.10	0.68%	382 — 449

VARIACIONES DE LA SODEMIA EN CONEJOS MACHOS DESPUES DE EMPLEAR DOCA "ORGANON"

Coneja No.	Antes del experimento	Después del experimento						Variación sobr la cifra inicial
		30'	1 h.	2 hs.	4 hs.	8 hs.	24 hs.	
1	399 mg.	403	410	424	432	426	398	+ 33
2	364 "	371	392	407	419	389	364	+ 55
3	359 "	359	366	379	423	392	357	+ 64
4	373 "	378	385	403	410	397	374	+ 37
5	369 "	373	391	410	416	403	369	+ 47

La frecuencia y variación en la normal y en la máxima variación, fueron:

Sodemia mgrs. por 100 cc.	Media $\pm$ E.st. Desv. St $\pm$ E.st.		Coefi. va- riación	Cifras extremas
	Media $\pm$ E.st.	Desv. St $\pm$ E.st.		
Antes del experimento	372 $\pm$ 0.14	0.28 $\pm$ 0.10	7.5%	359 — 399
Después del experimento	420 $\pm$ 0.036	0.073 $\pm$ 0.026	1.7%	410 — 432

Tratando de averiguar las variaciones que experimenta la sodemia por influjo de las hormonas de la corteza suprarrenal, que tiene tanta importancia en la etiopatogenia de la enfermedad de Addison, en las alteraciones experimentadas por suprarrenalectomía y en el tratamiento hormonal de estos padecimientos, he estudiado los efectos de la Desoxicorticosterona y de los extractos totales de la corteza suprarrenal sobre la natermia del conejo, comprendiendo por anticipado, que es sólo investigación que apenas puede informar parcialmente sobre este fenómeno bioquímico.

La sodemia de los conejos en Lima es de 3.72 gramos por mil en machos y en hembras.

Cuando empleé "Cortirrenal fuerte", extracto total de corteza suprarrenal fabricado por los laboratorios Hormona de México, las variaciones sodémicas fueron distintas en intensidad, según el sexo de los animales; así, en los conejos machos el aumento del sodio sanguíneo fué de 25 mg. con una desviación standard de 1.60 y un error de  $\pm$  0.56; en los conejos hembras

aumento de la natremia fué de 28 mg. y con una desviación standard de 0.10 y un error de 0.67.

Al utilizar Desoxicorticosterona Organon (D.O.C|A|), las variaciones del sodio sanguíneo fueron diferentes en intensidad según el sexo de los conejos; así, en los de sexo masculino fué el aumesto de 3 mg. con una desviación standard de 0.73 y un error de  $\pm 0.26$ ; en los conejos hembras las variaciones máximas, la desviación standard y el error, fueron de 48 mg., 0.28,  $\pm 0.10$ , respectivamente.

Estos experimentos concuerdan con la explicación que sostiene que las hormonas de la corteza suprarrenal regulan la sodemia y que aumentan la concentración de este electrolito sanguíneo, aún en animales normales.

A los 30 minutos el aumento del sodio es ligero, alcanzando su mayor concentración a las 4 horas de haberse inyectado D.O.C.A.; esta concentración disminuye luego y en muchos de los conejos llega a la cifra inicial a las 24 horas. Al inyectarse extractos totales o Cortirrenal fuerte, la mayor concentración de sodio sanguíneo alcanza a las 2 horas, volviendo más rápidamente a la cifra inicial.

### CONCLUSIONES

1.— La cantidad de sodio normal encontrada en el suero de conejos en Lima es 3.72 a 4.20 gramos por mil, según sean machos o hembras, respectivamente.

2.— La determinación de la sodemia se hizo mediante la técnica de Noyone empleando el fotocolorímetro de Klett-Sumner.

3.— El acetato de desoxicorticosterona a la dosis de 5 mg. aumenta la sodemia en los conejos.

4.— El análisis matemático-estadístico dió los siguientes coeficientes: en conejos hembras; error standard de  $\pm 0.10$  a 0.14; desviación standard de 0.21 a 0.28 y coeficiente de variación de 0.56 a 0.68.

En conejos machos: error standard  $\pm 0.16$  a 0.26; desviación standard: 0.28 a 0.73; coeficiente de variación: 7.5 a 1.5.

5.— Los extractos de corteza suprarrenal extraídos de 15 grs. de corteza fresca produjeron hipernatremia en los conejos.

6.— El análisis matemático-estadístico dió los siguientes coeficientes: En conejos hembras: error standard  $\pm 0.13$  a 0.95; desviación standard  $\pm 0.26$  a 0.19; coeficiente de variación: 0.8 a 4.6.

En conejos machos: error estandard  $\pm 0.80$  a 0.12; desviación standard:  $\pm 1.60$  a 0.24; coeficiente de variación 0.41 a 0.58.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.— Achard Ch. et Rivoire R.— Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie.— Paris 1932.
- 2.— Aguirre Jaca.— Síndrome General de Adaptación.— “Revista Clínica Española”.— Vol. 34.— Pág. 365.— Madrid 1949.
- 3.— Aranda Benites María.— Cloremia Normal y Patológica y sus Variaciones por Influjo de algunas sustancias farmacológicas.— “La Crónica Médica”.— Vol. 71.— Pág. 41.— Lima 1954.
- 4.— Atchley D., Ferrebee E., Ragan J. and Loeb R. F.— Desoxicorticosterone esters. Certain effects in the treatment of Addison's disease.— “The Journal American Medical Association”.— Vol. 113.— Pág. 1725.— Chicago 1939.
- 5.— Banting F. G. and Gairns J.— Adrenal insufficiency in dog.— “American Journal Physiology”.— Vol. 77.— Pág. 100.— Washington D. C. 1936.
- 6.— Bauman E. J. and Kurland S.— Changes in the organic constituents of blood in suprarrenalectomized cats and rabbits.— “Journal Biological Chemistry”.— Vol. 71.— Pág. 281.— Baltimore 1927.
- 7.— Black D. A., McCance R. A. and Joung W. F.— The adrenal cortex and sodium metabolism.— “Journal Physiology”.— Vol. 102.— Pág. 406.— London 1944.
- 8.— Blood Analysis Sodium.— Recent Advances in Clinical Pathology.— Pág. 233.— Chicago 1946.
- 9.— Conn J. W.— The mechanism of acclimatization to heat.— “Advances in Internal Medicine”.— Vol. 3.— Pág. 373.— New York 1949.
- 10.— Conway E. J. and Hingerty D.— The influence of adrenalectomy on muscle constituents.— “Biochemical Journal”.— London 1946.
- 11.— Corona Leonidas.— Tratado de química normal y patológica de la sangre.— Pág. 945-959.— Santiago de Chile 1942.
- 12.— Darrow D. C. and Harrison E. H.— Renal function in experimental adrenal insufficiency.— “American Journal Physiology”.— Vol. 125.— Pág. 631.— Washington D. C. 1939.
- 13.— Del Castillo E. B. y Rabela C. E.— Efecto del acetato de desoxicorticosterona sobre la glándula adrenal.— “Revista de la Sociedad Argentina de Biología”.— Vol. 121.— Pág. 338.— 1945.
- 14.— Diaz Velarde Juana.— Determinación de la sodemia con la técnica de Weimbach.— “La Crónica Médica”.— Vol. 63.— Pág. 163.— Lima 1945.
- 15.— Dening Q. B. and Luetscher J. A.— Effect of desoxicorticosterona acetate on sodium.— “Proceeding Society Experimental Biology and Medicine”.— Vol. 73.— Pág. 171.— New York 1950.
- 16.— Dill D. B., Talbot J. H. and Consolazio W. V.— Blood as physicochemical system man as high altitudes.— “Journal Biological Chemistry”.— Vol. 31.— Pág. 22.— Baltimore 1937.
- 17.— Eversole Wilburn J.— Studies on the effectiveness of desoxicorticosterone acetate in adrenalectomized rats given a low sodium chloride diet.— “Endocrinology”.— Vol. 36.— Pág. 27.— Springfield 1939.
- 18.— Faraggi R. C.— Estudio de la desoxicorticosterona hormona corticosuprarrenal sintética.— “Revista Médica de Chile”.— Vol. 68. Pág. 959.— Santiago 1939.

- 19.— Goldzeider M. A.— The role adrenal gland in the utilization oxygen.— "St. Clare's Hospital".— Vol. 37.— Pág. 157.— New York 1948.
- 20.— Gleghorn R. A., Armstrong C. W. J. and Austen D. C.— Clinical and Chemical observations on adrenalectomized dogs maintained by a diet high in sodium salts and low in potassium.— "Endocrinology".— Vol. 25.— Pág. 888.— Springfield 1939.
- 21.— Gordon Edgard.— The use of desoxicorticosterone and its esters in the treatment of Addison's disease.— "The Journal of the American Medical Association".— Vol. 114.— Pág. 2549.— Chicago 1940.
- 22.— Green J. A. and Johnson G. W.— Electrolyte balance during treatment crisis and severe infection in cases of Addison's disease.— "Archives of Internal Medicine".— Vol. 66.— Pág. 1052.— Chicago 1940.
- 23.— Guevara Juan de Dios.— Estudio de la determinación del sodio por el método de Blanchetiere y sus modificaciones.— "Primer Congreso Farmacéutico Peruano".— Pág. 165.— Lima 1943.
- 24.— Harrop G. A., Soffer L. J., Nicholson W. M. and Strauss M.— Studies on the suprarenal cortex; effect of sodium salts in sustaining suprarenalectomized dog.— "Journal Experimental Medicine".— Vol. 61.— Pág. 839.— New York 1935.
- 25.— Harrop G., Swingle W., Pfiffner J.— Metabolic studies on the adrenal cortical hormone.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 92.— Pág. 56.— Baltimore 1941.
- 26.— Harrop G. et Hartman F. A.— Le probleme surrenale.— "Endocrinologie".— Vol. 19.— Pág. 89.— Paris 1935.
- 27.— Harrop G. A. and Thorn G. W.— Studies on the suprarenal cortex; effect of suprarenal cortical hormone upon electrolyte excretion of intact normal dog.— "Journal Experimental Medicine".— Vol. 65.— Pág. 757.— New York 1937.
- 28.— Hartman F. A. Lewis L. A., Gabriel J. E., Spoor H. J. and Brownel K. A.— The effect of cortin and the sodium factor on adrenalectomized animals.— "Endocrinology".— Vol. 27.— Pág. 287.— Boston 1940.
- 29.— Harkness D. M., Muntwyler E., Mautz F. R. and Mellors R.— Electrolyte and water exchange between skeletal muscle and plasma in the dog following the administration of desoxicorticosterone acetate.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 28.— Pág. 307.— Baltimore 1942.
- 30.— Haw Oser Summerson.— Química Fisiológica Práctica.— Pág. 938.— México 1949.
- 31.— Houssay B. A.— El potasio de la sangre y de los tejidos de los sapos suprarenoprivos.— "Revista de la Sociedad Argentina de Biología".— Vol. 14.— Pág. 118.— Buenos Aires 1938.
- 32.— Houssay B. A., Mazzocco P. M. y Biasotti A.— Acción de pequeñas dosis de cloruro de sodio sobre el metabolismo basal.— "Revista de la Sociedad Argentina de Biología".— Vol. 8.— Pág. 319.— Buenos Aires 1932.
- 33.— Junet R. et Martin E.— Les troubles de l'équilibre mineral de l'insuffisance surrenale.— "La Presse Medicale".— Pág. 542.— Paris 1937.
- 34.— Kendall E. C.— The function of the adrenal cortex.— "Proceeding Staff Meeting of the Mayo Clinic".— Vol. 15.— Pág. 297.— Rochester 1940.
- 35.— Kendall E. C.— Hormones on the adrenal cortex.— "Endocrinology".— Vol. 30.— Pág. 853.— Philadelphia 1942.

- 36.— Leaf A. and Couter W. T.— Evidence that renal sodium excretion by normal human subjects is regulated by adrenal cortical activity.— “Journal Clinical Investigation”.— Vol. 28.— Pág. 1067.— Boston 1949.
- 37.— Loeb R. F.— The adrenal cortex electrolytes behavior.— “Bulletin New York Academy Medicine”.— Vol. 18.— Pág. 263.— New York 1942.
- 38.— Loeb R. F.— Adrenal insufficiency.— “Bulletin New York Academy Medicine”.— Vol. 16.— Pág. 347.— New York 1940.
- 39.— Loeb R. F.— Chemical changes in the blood in Addison's disease.— “Science”.— Vol. 76.— Pág. 420.— Washington D. C. 1932.
- 40.— Levy Simpson.— Use synthetic desoxicorticosterone acetate in Addison's disease”.— “Lancet”.— Vol. 2.— Pág. 557.— London 1938.
- 41.— Matella Binos Gerardo.— Contribuição do estudo da natremia nos meios militares.— “Revista de Química e Farmácia”.— Vol. 7.— Pág. 42.— Rio de Janeiro 1942.
- 42.— Marañón G. y Noguera F.— Tratado de Endocrinología Clínica.— Pág. 174.— Madrid 1949.
- 43.— Marine C. and Bauman J.— Duration of life after suprarenalectomy in cats and attempts to prolong it by infection of solution containing sodium salts, glucose and glicerol.— “American Journal Physiology”.— Vol. 81.— Pág. 86.— Washington D. C. 1927.
- 44.— McCance R. A.— Experimental human salt deficiency.— “Lancet”.— Vol. 2.— Pág. 823.— London 1936.
- 45.— McCullagh E. and Ryan P.— Sodium and chloride retention in Addison's disease.— Treated with desoxicorticosterone acetate.— “The Journal of the American Medical Association”.— Vol. 114.— Pág. 2530.— Chicago 1940.
- 46.— McGavack T. H.— Optimal dosage and reciprocal relation of the desoxicorticosterone acetate and sodium in Addison's disease.— “The Journal American Medical Association”.— Vol. 119.— Pág. 807.— Chicago 1942.
- 47.— Monge C.— Electrolitos del suero sanguíneo.— “Anales de la Facultad de Ciencias Médicas de Lima”.— Vol. 21.— Pág. 243.— Lima 1938.
- 48.— Mussio Fournier J.— Tratado de Endocrinología Clínica.— Tomo 2.— Pág. 86.— Buenos Aires 1950.
- 49.— Muntwiler E., Mellors R. C. and Mautz F. R.— Electrolyte and water equilibria in the dog; equilibria in the blood in adrenal insufficiency.— “Journal Biological Chemistry”.— Vol. 134.— Pág. 367.— Baltimore 1940.
- 50.— Nichols J.— Effect of electrolyte in balance on the adrenal gland.— “Archives Pathology”.— Vol. 45.— Pág. 717.— Chicago 1948.
- 51.— Selye H.— Tratado de Endocrinología.— Pág. 369.— Barcelona 1952.
- 52.— Silvette H. and Britton E.— The absorption of water chlorides and glucose by the adrenalectomized rat.— “American Journal Physiology”.— Vol. 115.— Pág. 618.— Washington D. C. 1936.
- 53.— Silvette H.— Metabolic of the chloride, of the glucides and water in insufficiency adrenal.— “American Journal Physiology”.— Vol. 108.— Pág. 535.— Washington D. C. 1934.
- 54.— Sotomayor Gonzáles Carmen.— Influencia de algunas hormonas de la corteza suprarrenal sobre la colesterolemia.— “La Crónica Médica”.— Vol. 72.— Pág. 65.— Lima 1955.
- 55.— Stahl J., Atchley D. W. and Loeb R. F.— Observations on adrenal insufficiency.— “Journal Clinical Investigation”.— Vol. 15.— Pág. 41.— Boston 1936.

56.— Steadman L. T. A.— Spectrochemical determination of sodium in blood serum.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 108.— Pág. 603.— Baltimore 1941.

57.— Steiger M. and Reichstein T.— Partial synthesis of cristalized compound with biological activity of adrenal-cortical hormone.— "Nature".— Vol. 139.— Pág. 925.— London 1937.

58.— Steward G. N. and Rogoff J. M.— The influence of extract of adrenal cortex on the survival period of adrenalectomized dogs and cats.— "American Journal Physiology".— Vol. 91.— Pág. 254.— Washington D. C. 1929.

59.— Swingle W. W. and col.— Differences among adrenal steroids with respect to their efficacy in protecting the adrenalectomized dog against circulatory failure.— "American Journal Physiology".— Vol. 136.— Pág. 567.— Washington D. C. 1942.

60.— Swingle W. W., Parkins W. M., Taylor A. R. and Hays H. W.— Influence of adrenal cortical hormone upon electrolyte and fluid distribution in adrenalectomized dogs maintained on sodium chloride free diet.— "American Journal Physiology".— Vol. 119.— Pág. 684.— Washington D. C. 1937.

62.— Taffel M., Harrison H. E. and Darrow D. C.— Tissue electrolytes in adrenal insufficiency.— "Journal Biological Chemistry".— Vol. 130.— Pág. 487.— Baltimore 1939.

63.— Thorn G. W. and Eisenberg H.— Studies on desoxicorticosterone: A synthetic adrenal cortical hormone.— "Endocrinology".— Vol. 25.— Pág. 89.— Boston 1939.

64.— Thorn G. and Wardfield M. Firor.— Desoxicorticosterone acetate therapy in Addison's disease: Clinical consideration.— "Journal American Medical Association".— Vol. 114.— Pág. 2517.— Chicago 1943.

65.— Torres Ronceros Carmen.— Influencia de la desoxicorticosterona sobre la lípidemia del conejo.— "La Crónica Médica".— Vol. 73.— Pág. 41.— Lima 1956.

66.— Verzar F. and Laszt L.— Die Hemmung der Fetresorption Nach Ex-tirpation der Nebennieren.— "Biochemistri".— Vol. 276.— Pág. 71.— Berlin 1935.

67.— Vogh Marthe.— Chronic suprarenal deficiency and its effect on the reponses of the isolated intestine in the rabbit.— "The Journal of Physiology".— Vol. 102.— Pág. 239.— London 1943.

## Medicina norteamericana

### CLORHIDRATO DE AMODIAQUINA Y LUPUS ERITEMATOSO

En 10 pacientes afectados de lupus eritematoso crónico, de tipo discoide, D. F. P. A., Biagini y colaboradores ensayaron el Camoquin, según refieren *Antibiotic Medicine & Clinical Therapy* (4:700, 1957); las dosis variaron entre 100 mg. y 300 mg. al día. El único efecto secundario, que se presentó en un niño, fué somnolencia, que desapareció al disminuirse la dosis diaria, de 300 mg. a 200 mg. Los resultados fueron buenos en todos los pacientes, observándose una notable mejoría en el período de una semana, por término medio.

### UN NUEVO AGENTE ANTIPIRETICO-ANALGESICO LIQUIDO

D. B. Coursin y C. H. Kurtz dan cuenta del resultado de sus investigaciones en el número de setiembre del "American Practitioner and Digest of Treatment" (8:1415 1957). Entre las ventajas del Tempra, están comprendidas su facilidad de administración a los niños, el sabor agradable, la ausencia de efectos secundarios y la falta de irritación en la mucosa estomacal. En un estudio que se efectuó sobre la administración de Tempra a 52 pacientes cuya edad variaba entre 2 meses y 16 años, se comprobó que este agente antipirético-analgésico es inocuo, eficaz, se tolera bien y lo acogen bien las criaturas y los niños.

### LOS RADIOLOGOS FORMULAN TAMBIEN EL DIAGNOSTICO DE LA ESCLERODERMIA

La esclerodermia se manifiesta por un engrosamiento de la piel y por la aparición de parches duros, y es generalmente inocular. Ocurre más a menudo en las mujeres que en los hombres y suele presentarse durante la cuarta o quinta década de la vida. A veces los cambios de la piel se presenstan a continuación de complicaciones que afectan los órganos internos, y en ese caso el examen radiológico proporciona la primera prueba que permite formular un diagnóstico correcto. El examen radiológico de un paciente en quien se sospecha la existencia de esclerodermia es importante, en cuanto que permite iniciar inmediatamente el tratamiento que se necesita para la recuperación.