

INVESTIGACIONES SOBRE EL METABOLISMO ENERGETICO Y EL INTERCAMBIO INTERNO EN EL HIPERTIROIDISMO

Por el Prof. Dr.

EDUARDO S. CORAZZI

La determinación del Metabolismo Basal (M. B.) tiene en medicina experimental, fisiología y fisiopatología gran importancia como método de investigación.

Su aplicación es de gran importancia para la apreciación de ciertos estados patológicos y el estudio del intercambio gaseoso, de ahí que su uso sea cada día más frecuente. Los datos que nos proporciona son de gran valor porque pueden ser determinados en cifras.

Entendemos por M. B. el consumo de Oxígeno (O) en ayunas y en reposo absoluto, con un régimen alimenticio previo, privado de proteínas.

Su aplicación en clínica fué introducida por Rubner y Zuntz. Poco tiempo después fué utilizado para el estudio de los trastornos de las glándulas de secreción interna y en especial en la enfermedad de Basedow.

F. Müller y Magnus Levy comprobaron hace casi 50 años que en los hipertiroideos las cifras del M. protéinico se encontraban por encima de la normal y aconsejaban el uso sistemático de este método para el estudio de esta clase de enfermos.

Su investigación nos informa: 1º) de las variaciones del Metabolismo Energético (M. E.), las modificaciones que sufre la enfermedad por las medidas terapéuticas aplicadas, vale decir, su evolución, y nos indica el momento en que debe aplicarse la intervención quirúrgica; 2º) nos sirve para establecer el diagnóstico diferencial entre los estados de verdadero hi-

peritiroidismo y estados con cuadro clínico semejante (estruma simple, neurosis vegetativa, etc.). Por lo dicho se ve que su investigación es de gran importancia para el diagnóstico, evolución, indicación operatoria, etc., tanto que hoy es difícil que se haga un diagnóstico de hiper o hipotiroidismo sin conocer la cifra del M. B.

Este método tiene su valor siempre y cuando se observen las condiciones indispensables de técnica por parte del investigador y preparación adecuada del paciente.

Según Krogh, estas condiciones "standard" que deben ser siempre exigidas, no son a menudo fáciles de obtener, como veremos en el transcurso de este trabajo.

Por la investigación del M. B. no solamente se pueden estudiar los casos antes citados sino que también es posible poner en evidencia alteraciones del M. provocadas por lesiones de las regiones neuro-vegetativas del cerebro (diencéfalo, etc.), o de la hipófisis. A pesar de la aparente exactitud del método, debemos de estar sentados desde ya que en muchos casos la intensidad de la alteración del M. B. no guarda relación con la de los fenómenos clínicos; así, por ejemplo, hay casos con graves trastornos clínicos que presentan sólo una ligera modificación de la cifra del M. B.; en cambio se suelen observar enfermos cuya sintomatología clínica es más o menos silenciosa pero en los cuales las cifras del M. B. están muy elevadas. Todos los que tenemos alguna experiencia en esta clase de afecciones, conocemos perfectamente bien el caso de enfermos con graves alteraciones clínicas y gran aumento del Metabolismo Basal que en ciertos períodos de la enfermedad, engordan, produciéndose un gran contraste entre la intensidad del M. B. y la producción de reservas de energía en forma de grasa.

De todas estas observaciones, llegamos a la conclusión de que la cifra del M. B. no tiene un valor tan absoluto para el diagnóstico diferencial del hipo o hipertiroidismo y la apreciación del grado del trastorno.

Teniendo en cuenta las condiciones fisiológicas y fisiopatológicas, se concibe que deba ser así. Debemos considerar que el M. B. nos da las cifras de la producción de energía (medida

por el consumo de O_2) bajo las condiciones standard, eliminando todo trabajo muscular voluntario y de los distintos aparatos (digestivo, renal, etc.). Pero debemos tener en cuenta que el M. E. depende solamente en una menor parte de este estado de standard y en grado mayor de la energía productida por los distintos órganos, como sucede continuamente durante la vida activa del ser humano. Efectivamente la producción de energía tiene su principal fuente en la actividad muscular, en la actividad del tracto digestivo, de las grandes glándulas, hígado, riñones, etc.

Hay además que agregar que en ciertos trastornos es muy difícil obtener y mantener las condiciones standard, por ejemplo en los hipertiroideos en los cuales el aumento de la irritabilidad del sistema nervioso central y vegetativo hace casi imposible evitar la participación de la actividad indeseable de ciertos órganos y de la musculatura voluntaria. Por esto se explica la observación repetidamente puesta de relieve, de que basta poner en reposo a estos enfermos para obtener una disminución de la cifra del M. B. Descartando con este reposo esas fuentes accesorias productoras de energías, nos acercamos al verdadero valor de la cifra del M. B., aunque nunca estamos en condiciones de asegurar si hemos alcanzado el valor real. Por eso desde hace mucho tiempo, investigadores, fisiólogos y clínicos están empeñados en valorar exactamente las diferencias del M. B. con el Metabolismo Energético.

Muchos experimentadores intentan apreciar el grado de intensidad de la enfermedad de Basedow por el consumo de energía provocado por la actividad determinada de ciertos órganos.

El procedimiento más adecuado es apreciar la energía producida por la actividad muscular limitada, que es muy fácil de medir, y relacionar la cifra obtenida con la de la energía producida (consumo de O_2).

Hace ya algunos decenios, numerosos investigadores intentaron estudiar las modificaciones del M por la acción de la digestión y el movimiento, para apreciar y medir el grado de trastorno energético en las distintas enfermedades. En

primer término estudiaron la influencia de la digestión y del trabajo muscular voluntario sobre el Metabolismo.

Lavoisier en el año 1862, encontró que en el hombre después de la ingestión de alimentos, el consumo de O_2 aumentaba un 30 ó 40 %.

La importancia de la acción dinámica específica de los alimentos (A.D.E.A.) fué puesto en evidencia por los trabajos de Rubner y bien pronto su estudio se aplicó a la investigación de algunos padecimientos endócrinos.

De estos estudios se desprendió que la mayor A.D.E. la poseen las proteínas, en menor grado los hidratos de carbono y casi nula en las grasas.

Lavoissier y Seguin fueron los primeros en demostrar que el trabajo muscular se acompaña de mayor consumo de O_2 y mayor eliminación de CO_2 .

Jaquet y Svenson han estudiado sistemáticamente el consumo de O_2 en enfermos (obesos especialmente) y han encontrado un aumento considerable del M. E. Pero estos resultados no tienen un valor satisfactorio por el exceso de tejido adiposo que hace subir enormemente el peso del enfermo y es causa de error en los cálculos.

De mayor valor son las comprobaciones de Maas y Zondek en un caso de amiotrofia en el cual hallaron un M. B. disminuído, pero con un considerable aumento del consumo de O_2 (tres veces más que el normal) durante un determinado trabajo muscular.

Gesler realiza trabajos experimentales con obesos y comprueba que en la mayoría de ellos, el M. E. (consumo de O_2) durante el trabajo muscular es menor que el normal en un 20 %. Este autor, para considerar los resultados exactos, exige las siguientes condiciones: ensayo de control en personas sanas; dosificación perfecta del trabajo realizado; ritmo fijo teniendo en cuenta el entrenamiento y evitando la fatiga. En el período pre-operatorio, hay que exigir completo reposo y todas las demás condiciones del standard.

De la comprobación del trabajo ejecutado por sujetos sanos, se pone de manifiesto la influencia de la edad en el

consumo de O_2 . Los jóvenes para la realización de un trabajo determinado gastan más energías que los viejos.

Eppinger en 1927, hace una interesante comunicación de sus ensayos realizados en enfermos cardíacos. Hace realizar a sus enfermos un trabajo muscular (pedalear en una bicicleta fija y subir escaleres) extrayendo como conclusión, que los cardíacos tienen un gasto mayor de energía que los sujetos sanos.

Resultados semejantes obtienen Steyrer y Grafe en mixodematosos; Grafe y Salomón en diabéticos; Benedict, Cathcart y Lauter en obesos y otros trastornos endócrinos.

Boothby y Sandiford en el año 1923, hacen importantes investigaciones sobre M. E. durante el trabajo muscular en pacientes portadores de enfermedades de Basedow. Estos autores llegan a las siguientes comprobaciones: los hipertiroideos gastan dos veces las energías que consume un sujeto sano para realizar el mismo trabajo. Un sujeto normal utiliza para realizar el trabajo de 1 kilográmetro 1,09 a 1,43 caloría por kilo de peso, en cambio un basedowiano necesita para realizar el mismo trabajo 2,31 a 2,86 calorías por kilo de peso.

Plummer y Boothby obtiene resultados semejantes a los autores mencionados. Estudian un enfermo hipertiroideo que gastó 2,1 calorías por kilo de peso, para realizar un trabajo determinado el que luego de la intervención quirúrgica efectuó con un gasto de 1,7 calorías. Por lo dicho se ve que el basedowiano ejecuta su trabajo "sin economías" desperdiçando energías.

Curtis, trabajando experimentalmente en ratas mantenidas en las mismas condiciones de temperatura y alimentación, comprueba que para ejecutar un trabajo necesitan una determinada cantidad de O_2 , pero si a estos animales se les da tiroidina conjuntamente con la alimentación, consumen el 50 % más de O_2 .

Glose, en el año 1925, estudia el M. de 5 basedowianos durante el trabajo muscular y comprueba que el consumo de O_2 aumentó de 100 a 102 % sobre el M. B. Efectuada la misma prueba en sujetos sanos, el aumento fué de 92 %. Este autor

no encuentra sino una pequeña diferencia entre el M. E. provocado por el trabajo muscular de un sano y un enfermo de Basedow. En un caso no encontró ninguna diferencia.

Kisch y Eppinger obtienen resultados parecidos. El primero de estos autores pudo corroborar que un basedowiano consumió 539 c.c. de O_2 en 1' para ejecutar un trabajo de 100 kilográmetros, mientras que un sujeto sano gastó solamente 268 c.c.

Eppinger obtuvo las siguientes cifras: un paciente con enfermedad de Basedow consumió durante un trabajo (subir escaleras) 6.100 c.c. de O_2 y en el período posterior 4.374 c.c. sobre la cifra del M. B.; en cambio un sujeto sano consume solamente 2.250 c.c. por encima del M. B. durante el trabajo y 804 c.c. después del mismo. De esta experiencia se puede extraer como conclusión, que el basedowiano no solamente gasta más energía durante el trabajo, sino que el trabajo muscular produce una mayor deuda de O_2 que en los sujetos sanos.

Resultados parecidos han obtenido Bernhardt y Schlesener. Estos autores han realizado sus trabajos con el aparato de Zuntz-Geppert en sujetos sanos, mixedematosos e hipertiroideos. Para sus ensayos eligieron una forma de trabajo muscular muy adecuada y bien determinada (levantar un peso con el miembro inferior en un tiempo dado). Los sanos gastaron 28,44 calorías por kilo de peso para el trabajo de un kilográmetro; los basedowianos con un trastorno moderado, 39,48 calorías y los mixedematosos 19 calorías.

Herxheimer y Kost (de la clínica de v. Bergman) según su comportamiento durante el trabajo muscular, clasifican a los basedowianos en tres grupos. En el primero (casos ligeros) tienen un gasto normal si el trabajo se produce con un ritmo lento, aumentando ligeramente si aquél es máximo y el ritmo acelerado. En el segundo grupo (gravedad de intensidad mediana), para un trabajo moderado y de ritmo no muy acelerado, el gasto es normal, pero si el trabajo es mayor y el ritmo muy acelerado, el consumo de O_2 está muy por encima de la cifra normal. Por fin el tercer grupo (casos graves) el gasto de energía se encuentra muy aumentado, aun si el trabajo es

de mediana intensidad y el ritmo moderado, elevándose a cifras muy altas si el trabajo es máximo y el ritmo muy acelerado.

Lange en enfermos de Basedow frustrados, no pudo encontrar alteración del M. E. producido durante el trabajo muscular.

Estudios efectuados en la Clínica de v. Bergman (Berlín) por Thaddea, demuestran que los basedowianos de grado leve, gastan más o menos entre 14 y 17 % más energía para la ejecución de un trabajo que los sujetos sanos y que en estas mismas condiciones el coeficiente respiratorio también está aumentado.

Pero hay que tener en cuenta que este mismo autor obtuvo resultados semejantes en pacientes con trastornos neuro-vegetativos (estigmatización neuro-vegetativa de v. Bergman).

Considerando todos estos resultados, podemos sacar en conclusión, que estos enfermos cuando ejecutan un trabajo físico transforman la mayor parte de su energía potencial (energía química) en energía calórica y una menor parte en energía mecánica (muscular) que una persona sana.

Biedl, Lange, Herhxeimer, Thaddea y otros, ponen en duda que los hipertiroideos gasten más energías para efectuar un trabajo que los sujetos sanos. La duda de estos autores estriba en que creen que es difícil que estos enfermos, por su irritabilidad, labilidad del aparato circulatorio y sistema vasomotor, sean capaces de limitar el consumo de energía solamente al quantum necesario para efectuar el trabajo que se les ha exigido. Debido a estos factores (labilidad, temblor, etc.) agregados, es difícil poner en relación la intensidad del trabajo físico de un grupo limitado de músculos, la medida del gasto de energía y la comparación de esta última cifra obtenida con la del M. B. En apoyo de este aserto hablan dos hechos: 1º) las observaciones de Thaddea por las cuales verifica que las modificaciones que se producen en el M. E. de los hipertiroideos, también se encuentran en los portadores de estigmatización neuro-vegetativa; 2º) que las determinaciones del M. B. y M. E. en los hipertiroideos nos dan cifras más bajas

si éstos se acostumbran al procedimiento. La dificultad consiste en poder conseguir que los hipertiroideos tengan una descarga de energía limitada al trabajo que se les ha exigido, con exclusión de los factores agregados a que nos hemos referido anteriormente y que ésta pueda mantenerse durante la prueba del M. B. (condiciones standard) como durante la prueba del M. E. (actividad muscular). Todo este trastorno de sobreactividad física y psíquica del hipertiroideo, escapa a la voluntad del sujeto en examen, por consecuencia puede fallar toda medida y apreciación exacta del gasto de energía producida por un trabajo muscular determinado. Hay además que tener en cuenta la excitación propia a todo enfermo y, en especial, a los hipertiroideos, que les produce la presencia del médico, el examen clínico, la aplicación de aparatos de uso médico, etc. De aquí que muchas veces se puedan conseguir buenos resultados tranquilizando al enfermo, tratando de convencerle de lo inofensivo del procedimiento o sinó, practicando repetidas veces la prueba hasta que el paciente se acostumbre al uso del aparato, se convenza de su inocuidad y pierda todo temor. Pero esto no siempre se consigue fácilmente y, a veces, el factor psíquico es casi imposible de eliminar. A estos factores hay que agregar los que derivan de la aplicación de los distintos aparatos (Krogh, Benedict-Roth, bolsa de Douglas, etc.) que provocan molestias al enfermo por la compresión de la nariz para evitar la entrada del aire atmosférico o por la boquilla que es menester colocar en la boca y que entorpece aparentemente la respiración del sujeto en examen de suyo ya excitado por su propia enfermedad y por temor a la prueba como hemos dicho anteriormente. Las molestias que manifiestas sentir estos enfermos son: opresión, taquicardia, palpitaciones, sensación de ahogo, etc.

Teniendo en cuenta los inconvenientes, a veces insubsanables, de estos métodos, es lógico buscar un procedimiento objetivo cuyos resultados puedan ser más o menos independientes de todos estos factores que pueden alterar la exactitud del resultado. Un método que parece reunir tales condiciones, quizás sea el de la medición de los gases directamente en la

sangre, determinando la utilización del O₂ en una limitada zona de la circulación periférica y las modificaciones que puede sufrir bajo la acción de un trabajo muscular. Con este “modus operandi” se eliminan las molestias causadas por la boquilla que se conecta al recipiente de oxígeno y la pinza nasal, ya que el enfermo respira directamente el aire atmosférico.

Este método consiste, como lo veremos en detalle más adelante, en la determinación de la utilización del O₂ en un distrito limitado de la circulación en condiciones basales y durante la actividad muscular y cuyo resultado será el obtenido de la comparación de ambas cifras.

Sabemos que no habiendo trastornos graves de la circulación y de la ventilación pulmonar, la sangre arterial tiene una saturación de O₂ máxima constante que oscila entre 94 y 97 %; basta por lo tanto extraer sangre venosa y determinar la saturación, el contenido de O₂, etc. y compararlo con aquella cifra.

Ahora bien, cabe hacernos una pregunta, es racional y justificada la aplicación de este método? Son exactas las cifras obtenidas por este medio? Debemos tener en cuenta que las cifras de la utilización no expresan directamente el consumo del O₂ y el gasto de energía.

Según la fórmula de Fick (1) el consumo de O₂, sea en el organismo total o en un territorio limitado depende no solamente de la diferencia arterio venosa (utilización) del O₂, sino también de la cifra del V. M. que nos expresa la cantidad del O₂ transportada por la sangre en la unidad de tiempo

$$(1) \text{ V. M.} = \frac{\text{O}_2 \cdot 100}{(\text{AO}_2 - \text{VO}_2)} \qquad \text{O}_2 = \frac{\text{VM} (\text{AO}_2 - \text{VO}_2)}{100}$$

De esta fórmula resulta que se puede estimar el consumo de O₂ y el gasto de energía tomando la utilización del O₂ como base para el cálculo, pero solamente bajo la condición que el V. M. sea constante. Ahora bien el estado de la circulación de los hipertiroideos, la taquicardia, el pulso celor, la gran diferencial entre Mx y Mn, hacen probable la suposición que

V. M. de estos enfermos esté aumentado. Teniendo en cuenta la fórmula de Fick resulta que el aumento de consumo de O_2 debe acompañarse del aumento de uno de los factores del producto que está al otro lado de la ecuación. El aumento del consumo de O_2 debe entonces acompañarse o por el aumento de la utilización (diferencia arterio-venosa) del O_2 o por el aumento del V. M.

Flesch ha encontrado en cuatro hipertiroideos un V. M. aumentado en 5.288 c.c. y en un sano un aumento de 4,359 c.c. Igual alteración han encontrado Davies, Meakins y Sande y más tarde Lauter empleando el método de Henderson ($C_2 H_5 I$).

Como consecuencia de la aceleración de la circulación (V. M. aumentado) resulta en general una menor utilización del O_2 en los capilares de la periferia que encuentra su exteriorización en una disminución de la diferencia arteriovenosa (suponiendo que la saturación de O_2 en la sangre arterial sea constante) y elevada saturación de O_2 en la sangre venosa, suponiendo que la saturación de O_2 en la sangre arterial sea constante. En realidad mientras que en condiciones normales la sangre pierde por su pasaje por los capilares entre el 25 y 30 % de su contenido en O_2 resultando por lo tanto una saturación de la sangre venosa de 65 a 75 % de O_2 . En los hipertiroideos no ocurre lo mismo, así, Davies, Meakins y Sande encuentran de 75 a 85 % de oxihemoglobina. Eppinger, Papp y Schwartz obtienen en estos enfermos una diferencia arteriovenosa del O_2 de 15 a 23 % que correspondería a una saturación de la sangre venosa de 75 a 82 %. Bansi encontró una diferencia arteriovenosa de 15 a 19 % y una saturación de O_2 en sangre venosa de 70 a 86 %. En la mayoría de los casos con trastornos moderados la utilización del O_2 expresada por la diferencia arteriovenosa en la periferia está disminuída probablemente por aceleración circulatoria. Pero las cifras reveladas por las investigaciones de Bansi y otros en enfermos con trastornos graves nos revelan que la utilización puede aumentar a pesar de la aceleración de la circulación y del aumento del V. M. Parece evidente que en estos casos la causa debe ser, que el consumo del O_2 es tan grande que el aumento de su transporte

por el aumento del V. M. no satisface las exigencias del metabolismo celular, de manera que hay un mayor aprovechamiento de O_2 en los capilares para cubrir esas exigencias. Otras investigaciones demostraron que esta utilización debe hacerse en mayor grado cuando el caso se complica con insuficiencia cardíaca y una rémora circulatoria evidente.

De los trabajos de Lauter, Boothby, Bansi y otros se desprende que no existe una relación proporcional entre el grado del aumento de M. B. y la cifra del V. M. Vale decir que en casos con una notable aceleración de la circulación el consumo de O_2 no est  siempre muy aumentado. Por otra parte en oportunidades en que el M. B. está muy aumentado, el V. M. puede estar en un grado menor, por lo tanto es lógico pensar que la utilización debe subir en la periferia.

Sin embargo, frente a altas cifras del M. B. debemos encontrar altas cifras de la utilización del O_2 y del V. M. puesto que no hay otra posibilidad para llevar bastante O_2 hacia los tejidos y satisfacer las exigencias exageradas del metabolismo celular. Bansi hace notar que en algunos casos al principio del desarrollo de la enfermedad con un M. B. apenas aumentado ya se puede encontrar un considerable aumento de V. M. Así se puede establecer que la aceleración circulatoria en los hipertiroideos es hasta cierto límite independiente del aumento del M. B. y la aceleración circulatoria no es una consecuencia directa de este último como lo creen Meakins, Davies y Sands.

Por otra parte parece que depende de la reacción individual del aparato circulatorio, de la calidad de la sangre, del equilibrio ácido básico, del sistema vaso motor, de la forma de reacción del sistema capilar, etc., que el aumento de consumo de O_2 en los tejidos se haga posible más por un aumento del transporte de O_2 por la circulación (modificación del V. M.) o por una mejor utilización en los capilares.

Sabemos que en condiciones normales el aumento de las exigencias por un gasto mayor de energías provocado por el trabajo muscular se satisface por esos dos mecanismos y depende del entrenamiento individual del organismo para que opte por uno u otro.

Según ya lo hemos dicho más arriba los hipertiroideos aun al comienzo de la enfermedad presentan un aumento del V. M. Según Zondeck y Bansi se puede comprobar un aumento de la velocidad de la circulación en estos enfermos cuando la cifra del M. B. apenas está aumentada. Estos autores llaman a este estado en el cual los síntomas clínicos no están todavía bien esbozados, "Estado de pre-basedow". La característica de este estado es el aumento del V. M., la labilidad circulatoria en general y la exagerada nerviosidad; vale decir el cuadro que corresponde a una neurosis vegetativa en la cual prevalece la irritabilidad del gran simpático.

Sabemos que el V. M. depende principalmente de dos factores: 1º del número de contracciones cardíacas (frecuencia del pulso) y 2º de la cantidad de sangre expulsada en cada sístole. Es muy probable que en los hipertiroideos el aumento del V. M. se produzca por una exageración de los dos factores y no solamente por la taquicardia característica de esta enfermedad como afirman Stenström y otros. Bansi y Zondeck, que hacen notar de que en hipertiroideos la presión diferencial está casi siempre aumentada, lo que nos muestra el aumento del V. Sistólico.

Es cierto que estos enfermos consiguen el mayor abastecimiento de sus tejidos con O₂ para satisfacer las elevadas exigencias de su metabolismo, en primer término por el mayor transporte de oxígeno por la sangre (aumento del V. M.) y en segundo término si esta regulación no alcanza, por el mayor aprovechamiento (utilización) en los capilares. Este comportamiento, revela una mala economía de la regulación y se puede establecer que estos enfermos trabajan en condiciones basales y más aún durante la actividad muscular como un individuo sano pero completamente falto de entrenamiento, es decir que un pequeño esfuerzo muscular requiere una gran modificación de la circulación por considerable aumento del V. M. que significa un exagerado e innecesario trabajo del corazón. Lilgestrand, Bansi, y otros comunican casos en los cuales un pequeño esfuerzo muscular en los enfermos con hipertiroidismo origina un aumento del V. M. desde 4 ½ a 16.6

litros. La desproporción entre el gasto de energía y el consumo de O_2 por un lado y el V. M. por otro se revelan por una observación de Bansi en la cual comprobó que un trabajo que origina un aumento del consumo de O_2 de 0,3 hasta un litro se acompañaba de un aumento del V. M. de 4,8 hasta 30 litros; mientras el consumo de oxígeno aumentó tres veces el V. M. aumentó 6 veces. No es preciso recalcar que en esta mala regulación debemos buscar la causa principal del agotamiento cardíaco y los trastornos de la circulación que con tanta frecuencia, se observan en estos pacientes. Hasta ahora no está dilucidada y se discute cuál es la causa de esta mala regulación circulatoria en los hipertiroideos. En realidad no satisface la explicación que se ha querido dar por la cual se atribuye esta alteración a una hiperexcitabilidad del simpático que como sabemos representa el nervio acelerador del corazón.

La menor utilización del O_2 en los capilares se podría explicar por el hecho de que en algunos casos de hipertiroidismo la curva de disociación del CO_2 y del O_2 de la sangre está modificado y toma el tipo medionéctico. Pero esta modificación se encuentra solamente en algunos casos muy avanzados.

Eppinger y Bansi creen que pueda tener importancia el probable trastorno de la función capilar en los hipertiroideos. Uno de estos autores piensa que esta alteración consiste en la pérdida de la capacidad de modificar la capilarización especialmente en el tejido muscular en el cual se encuentran constantemente un gran número de capilares abiertos a la circulación (en actividad) en comparación con las exigencias del metabolismo muscular. Esta exagerada capilarización innecesaria, implica un derroche de trabajo del aparato circulatorio y una deficiente economía en el aprovechamiento del O_2 disponible.

Eppinger supone un trastorno de la función capilar en sentido de una mala penetración del O_2 por la pared capilar, de manera que es preciso una mayor tensión de este gas en los capilares para conseguir el abastecimiento necesario a los tejidos. Para poder obtener esta mayor presión es preciso un aumento del transporte y del V. M. circulatorio.

Según Bansi el mayor transporte de O_2 y la mayor capilarización en los tejidos debe tener por consecuencia una mayor tensión de este gas en dichos territorios y debemos suponer que todas estas regulaciones, significan una adaptación de todos los mecanismos que intervienen en el abastecimiento antes mencionado con el fin de aumentarlo.

Así se llega al problema principal de la hipertireosis que fué discutido y quizás en su principio esclarecido por los trabajos del fisiólogo suizo Asher. El factor esencial en la patogenia de estos trastornos sería un aumento de la sensibilidad celular a la falta de O_2 . Este autor por sus investigaciones experimentales ha comprobado que la tiroidina tiene la propiedad de aumentar esta sensibilidad. Puesto que sabemos que toda actividad muscular, provoca una anoxhemia y anoxia relativa, más o menos acentuada (Haldane y otros) y es conocido por los trabajos de Hill y Nabarro (1895) que en la circulación del organismo ya en condiciones de reposo la utilización del oxígeno sanguíneo por la musculatura es mucho mayor que en los demás tejidos, resulta entonces muy concebible que la avidez de la musculatura en actividad por el O_2 debe estar enormemente exagerada por la acción de la tiroidina que está en exceso en los hipertiroideos. Considerando lo que acabamos de exponer resulta que en los hipertiroideos todo trabajo muscular trae consigo un aumento considerable del consumo de oxígeno y aparejado un aumento del V. M. y que el organismo regula el mayor consumo de O_2 por el aumento del transporte sanguíneo (V. M) y en menor grado con el aumento de la utilización del O_2 en los capilares. Este último medio es el que usa el hipertiroideo para proveer a los tejidos de O_2 si las exigencias son extremas, así que el primero (aumento de la circulación) no puede satisfacerlas, si el trastorno es muy grave y la sensibilidad de los tejidos a la falta de O_2 exagerada o si se complica el estado con insuficiencia cardíaca y por lo tanto fallando la circulación y disminuyendo la velocidad sanguínea. De distinta manera ocurre esta regulación cuando el trabajo se produce en un grupo limitado de músculos por ejemplo: la contracción rítmica de la musculatura

del antebrazo. Según las experiencias y las observaciones clínicas se pueden apreciar aunque no de una manera exacta pero satisfactoria para el uso clínico notables modificaciones del V. M. por la frecuencia y la amplitud del pulso. Puesto que los dos factores que determinan el V. M., son la frecuencia de las contracciones cardíacas y el debit sistólico, exteriorizándose este último en la amplitud del pulso o en la tensión diferencial. Por lo menos según los trabajos de Erlenger y Hooker, Recklinhauser, Zander y otros, parece justificada la suposición que cada cambio notable dentro de ciertos límites de la velocidad sanguínea debe acompañarse con una modificación de esas dos cifras.

Nuestras investigaciones han demostrado que un trabajo desempeñado con un ritmo no muy acelerado y localizado a una determinada zona muscular no produce modificaciones esenciales de estas cualidades del pulso, ni en sujetos normales ni en hipertiroideos, por esto podemos sacar en conclusión que en estas experiencias no se ha producido una modificación básica del V. M. Por estas razones está justificada la suposición que las modificaciones de la utilización en estas condiciones están en relación proporcional con las modificaciones en el consumo de O_2 en esa zona limitada. Esa relación, desde luego, no puede ser matemáticamente exacta en sentido absoluto. Pero parece justificado que los grandes cambios de la utilización provocados por la actividad muscular circunscripta, aun quedando el pulso más o menos constante, se pueden considerar como indicadores del consumo de oxígeno.

Como ya lo hemos mencionado más arriba hemos pretendido establecer o encontrar un método objetivo para la medida del gasto de energía de los hipertiroideos por determinación del consumo de O_2 durante el trabajo muscular que fuera independiente de las influencias de los factores psíquicos del paciente provocado por el uso y la aplicación de los distintos aparatos. La determinación de la utilización en una zona circunscripta de la musculatura pareciera ser el procedimiento ideal aunque de ninguna manera absoluto aunque se cumplan exactamente durante las experiencias las condiciones basales (reposo abso-

luto, estado de ayuno, tranquilidad psíquica, etc.). La ejecución de nuestras investigaciones fué realizada de la siguiente manera: paciente en reposo (60 minutos), en ayunas, apirético, vale decir en condiciones basales. Se le extrae sangre por punción venosa, SIN COMPRESION, lentamente con una jeringa con parafina líquida para evitar el contacto con el aire atmosférico. La cantidad que hemos extraído fué siempre entre 5 y 8 cc. Luego se deposita en un tubo de ensayo ancho debajo de parafina líquida y en el cual hay oxalato de potasio mezclando con una varilla de vidrio para evitar la coagulación. Hecho esto se le invita al paciente a efectuar movimientos de flexión y extensión de antebrazo sobre el brazo y de los dedos abriendo y cerrando la mano con un ritmo lento y regular durante 5 minutos, inmediatamente hacemos una toma en las mismas condiciones mientras se hace esta toma, el enfermo debe continuar con los movimientos de la mano. Después de un intervalo de 8 minutos hemos hecho la tercera toma, sin que el enfermo efectúe ningún movimiento, pero con compresión venosa por medio de una goma colocada en el brazo por sobre el pliegue del codo.

La intensidad de la compresión debe ser tal que llegue hasta el límite de la desaparición del pulso, es decir pocos milímetros por debajo de la presión arterial máxima. Esta toma se hizo para obtener cifras de comparación con las dos primeras. En algunos casos hemos practicado una cuarta toma en las mismas condiciones que la primera. En algunas oportunidades esta última toma se hizo tres o cinco minutos después de la ejecución del movimiento para tratar de averiguar la intensidad de la deuda de O_2 producida por el movimiento. En otros casos ésta toma la hicimos después de la compresión para obtener la cifra de la deuda de O_2 producida por la congestión.

La determinación de los gases (déficit, contenido, capacidad y saturación de O_2) la practicamos en algunos casos con el aparato tonométrico de Van Slyke y en la mayoría de ellos con el aparato Barcroft.

Empleando el aparato tonométrico de Barcroft para determinar el O_2 de la sangre se opera de la siguiente manera: en el vaso de ensayo y en el caso de compensación ambos en comu-

nicación con el manómetro se debe colocar la misma cantidad de líquido. En el vaso de ensayo o de determinación se colocan dos centímetros cúbicos de solución de carbonato de sodio al 1 % ; alrededor de 0.05 gr. de saponina y un cc. de sangre oxalata de manera que al ponerla queda debajo de la solución del carbonato evitando así su contacto con el aire. En el vaso de compensación sustituimos el centímetro cúbico de sangre por un centímetro cúbico de agua destilada para obtener así la misma cantidad de líquido que en el otro vaso y por lo tanto igual tensión del vapor de agua que actúa sobre el manómetro. Luego los vasos se colocan en el dispositivo adhoc para que puedan entrar en comunicación con el manómetro y que ha sido engrasado previamente para conseguir un cierre hermético.

El aparato en estas condiciones y estando con los robinetes abiertos y sumergidos los vasos en un recipiente con agua donde se coloca un termómetro para tener una temperatura estable, debemos esperar por lo menos veinte minutos hasta que se consiga el equilibrio de la temperatura y de la presión. Pasado este tiempo se cierran los robinetes y se espera nuevamente tres o cuatro minutos observando el manómetro que ha sido llenado con aceite de clavo para asegurarnos si se ha conseguido el equilibrio requerido no debiendo producirse en caso afirmativo ninguna oxilación.

En caso de observarse oxilaciones que prueban que ese equilibrio no ha sido conseguido, sea porque la temperatura o la presión no fueron iguales en los dos lados del manómetro, hay que abrir de nuevo los robinetes y esperar otros cinco minutos y luego repetir las mismas maniobras. Una vez conseguido el equilibrio debemos asegurarnos si el pasaje y la comunicación en todo el sistema está libre (la cual puede ser entorpecida por gotas de agua condensada por un tapón de grasa proveniente del engrase de los robinetes, etc.).

Para convencernos si la comunicación está expedita calentamos cada uno de los vasos tomándolos con nuestra mano aumentando por lo tanto la temperatura y produciéndose una expansión del aire y un desnivel en el manómetro.

Después de esta maniobra esperamos nuevamente unos mi-

nutos hasta que el manómetro esté en equilibrio, lo que nos prueba que la tensión y temperatura en ambos lados del aparato es igual.

En seguida se comienza la determinación del déficit del O_2 para lo cual se agita el aparato sin sacarlo del agua hasta que no se observe más variación en el manómetro. Por la combinación de la hemoglobina con el O_2 disminuye la cantidad del gas en el vaso de determinación cargado con la sangre y en el tubo correspondiente, produciéndose una disminución de la tensión de ese lado quedando en el lado opuesto constante e igual a la tensión atmosférica.

Por último se anota la diferencia obtenida en el manómetro en este último tiempo de la experiencia.

Determinado el déficit se abren nuevamente los robinetes restituyendo así la comunicación con el aire atmosférico y procedemos a la determinación de la capacidad. Procediendo a la determinación del déficit hemos conseguido la saturación completa de la hemoglobina que se ha transformado en oxihemoglobina. Para determinar la capacidad total hay que liberar todo el O_2 combinado con la hemoglobina y eso se consigue provocando el desprendimiento del O_2 de la oxihemoglobina por la acción de ferricianuro de potasio.

De la parte superior e interior del vaso sale un pequeño tubito que está dispuesto de tal manera que el líquido que va a ser colocado en él solamente se pondrá en comunicación con el resto del contenido del vaso cuando el operador lo desee, bastando para ello hacer rotar al vasito hasta un lugar ya demarcado y el líquido colocado en él caerá. En los tubitos de ambos vasos ponemos 0,2 cc. de ferricianuro de potasio (solución hipersaturada) cuidando que el dispositivo esté en tales condiciones que éste no caiga al fondo del vaso y se mezele con las otras substancias que ya estaban en ellos.

Una vez llenados estos requisitos colocamos nuevamente el aparato con los vasos sumergidos en agua y para tener la seguridad que hemos obtenido el equilibrio deseado, procedemos en la misma forma que hemos hecho cuando determinamos el déficit. Obtenido el equilibrio, estando el aceite al mismo

nivel, en ambos brazos del manómetro cerramos los robinetes y hacemos girar los vasos para que caiga el ferricianuro y se mezcle con la sangre e inmediatamente agitamos el aparato cuidando que los vasos no salgan fuera del agua. El O₂ se desprende y produce un aumento de la tensión en el vaso cargado con sangre y en el brazo correspondiente del manómetro, produciéndose una disminución del nivel de ese lado. Agitamos nuevamente con bastante intensidad durante 2 ó 3 minutos, anotamos las diferencias que se producen en el manómetro y repetimos las maniobras hasta que las cifras sean constantes y se calcula entonces el déficit y la capacidad. El cálculo se hace por logaritmos. La cantidad absoluta de los gases se calcula multiplicando la diferencia de los brazos del manómetro por la tensión barométrica en el momento del ensayo por la constante del aparato antes determinada y por la temperatura absoluta dividiendo este producto por 760, presión barométrica normal. La constante del aparato depende del volumen de los vasos, del diámetro y longitud de los tubos y de la densidad y viscosidad del aceite.

Cuando calculamos el déficit debemos tener en cuenta que la sangre en el aparato arrastra cierta cantidad de O₂ y N mayor que la que contiene realmente en el organismo en solución física en los capilares pulmonares y en los capilares periféricos.

Por consiguiente, estos resultados deben corregirse con una cifra de corrección que depende de la temperatura y de la tensión barométrica y que importa a 760 mm y a 15-20 grados C de temperatura entre 0,8 a 0,9 V % para la sangre arterial y 1,3-1,5 V % para la sangre venosa. Obtenidos los valores del déficit y de la capacidad determinados directamente por el aparato de Barcroft se pueden obtener indirectamente las cifras del contenido y de la saturación por simple cálculo. El contenido se calcula por substracción del déficit de la capacidad y la saturación obteniendo el tanto por ciento entre contenido y capa-

$$\text{contenido} \\ \text{según esta simple fórmula: } \frac{\text{contenido}}{\text{capacidad}} \times 100 = \text{Saturación.}$$

Otras determinaciones, como lo hemos dicho más arriba,

las hemos hecho con el aparato tonométrico de Van Slyke cuyo esquema puede verse al final de este trabajo.

Forma en que se realiza la medición:

1º Reacción: Se disuelven 3,0 gr de ferricianuro de potasio y 3,0 gr de saponina pura en agua destilada, se le agregan 3,0 gr de alcohol octílico (alcohol octílico normal, Kahlbaum) y se lleva hasta 1000 cc con agua destilada. La solución debe ser agitada fuertemente antes de ser sacada del frasco, para emulsionar el alcohol octílico no disuelto.

2º Aparato lleno de mercurio. Robinete H2 abierto, H1 cerrado. Recipiente nivelador B en el aro inferior.

3º Llenar la taza de la cámara de agitación con reactivo (bien mezclado). Absorber reactivo hasta la marca 2 de la cámara de agitación. Llenar la taza hasta la marca 5,5 cc con reactivo, absorberlo completamente a la cámara. En total tendremos entonces en la cámara 7,5 cc de reactivo. Procédase a desgasificar el reactivo. Luego debemos agitar la solución desgasificada durante 3 minutos y elevarla hasta la marca 6 cc de la taza. Después de practicada esta maniobra en la cámara quedarán solamente 1,5 cc de reactivo. Luego hay que cerrar el robinete H1 y se absorben con la bomba más o menos 3 cc del líquido que está en la taza.

4º Durante la desgasificación del reactivo se absorbe con una pipeta de Ostwald un cc. de sangre, se sumerge cuidadosamente la pipeta con la punta de goma en el líquido de la taza cuidando de no agitar el líquido, se abre el robinete H2 y luego el H1; desde este momento no debe entrar ningún líquido a la cámara, si esto ocurriese significaría que la punta de goma de la pipeta no sirve. Si la goma cierra herméticamente entonces se abre el robinete de la pipeta y se deja salir un c.c. de sangre lentamente, cerrándose nuevamente el robinete de la pipeta y el robinete H1, retirar con todo cuidado la pipeta agitando el líquido lo menos posible.

5º Verter en la cámara 1 cc. de reactivo de la taza para enjuagar la sangre de la perforación del robinete. Se cierra H1 se absorben los restos del reactivo y se tapa la taza con

mercurio. Luego se desgasifica el contenido de la cámara agitando durante tres minutos, de esta forma se desprenderán de la sangre, O_2 , nitrógeno y óxido de carbono (parte disuelta).

6º Se deja subir a la cámara el líquido aproximadamente hasta 1 cm. bajo marca 2. En la taza se introduce lejía de sodio desgasificada hasta la marca 1,00 c.c. De esta lejía de sodio verter lentamente en la cámara 0,05 c.c. De esta forma el óxido de carbono es absorbido.

7º Se debe absorber de la taza cuidadosamente los últimos residuos de lejía, luego se tapa con mercurio. Se ajusta el menisco del líquido exactamente a la marca 2 y se lee el manómetro. Nos dará p1 (óxido de carbono nitrógeno).

8º Se debe ajustar el menisco del líquido aproximadamente a un cm. más abajo de la marca 2. De una solución de hidrosulfito desgasificado se vierte en la taza hasta la marca 1.0 cc., de esta cantidad 0,5 cc. deben ser colocados gota a gota con intervalos de 5 segundos (tiempo total de duración 2 ó 3 minutos). El oxígeno será entonces absorbido.

9º Absórbanse de la taza los últimos restos de hidrosulfito. Cúbrase de mercurio. Se ajusta entonces el menisco del líquido en la marca 2 y se lee el manómetro que nos dará p2 (nitrógeno).

10º Levantando el frasco nivelador se expulsa el nitrógeno de la cámara quedando en ésta únicamente el líquido reactivo desgasificado. Ajústese el menisco del líquido exactamente a la marca 2 y léase el manómetro y tendremos p3 (estado del manómetro vacío).

11º Factores de corrección : desgasificar 7,5 c.c. de reactivo tal como lo hemos descripto en los aparatos 2 y 3. De esto introducir en la taza 5 cc. con lo cual quedarán en la cámara solamente 2,5 cc. Evacuar, agitar durante 3 minutos, y ajustar 1 cm. más abajo de la marca 2. Agregar 1,5 cc. de lejía de sodio n/1. Ajustar la marca en 2 y leer el manómetro y obtendremos p1'.

Agregar 0,5 cc. de solución de hidrosulfito desgasificado. Ajustar a la marca 2 y leer el manómetro obtendremos p2'. Desalójese el gas, dejando el total del líquido en la cámara

y ajustando nuevamente en la marca 2 se lee el manómetro y obtendremos p_3' .

De esta manera habremos obtenido los factores de corrección:

$$f (O_2) = p_1' - p_2'$$

12º Cálculo de la presión del gas de oxígeno.

$$P (O_2) = p_1 - p_2 - f (O_2).$$

13º El cálculo de los porcentos volumétricos de los valores medidos P , se obtiene por medio de la tabla 1 bajo la observación de la cantidad de sangre B elegida en la medición, medida de volumen a , volumen del líquido S y temperatura t . Se multiplica simplemente la presión de gas encontrada con el factor correspondiente de la tabla:

$$\text{Vol } \% O_2 = P (O_2) F.$$

De la tabla siguiente se pueden sacar correcciones para oxígeno disuelto físicamente; por sustracción de la cantidad total de oxígeno medida se encuentra el oxígeno combinado.

Tabla de corrección para oxígeno disuelto

Sangre	Determinado	Restar para gas disuelto
Venosa	Total O_2	0,1 Vol % O_2
Arterial	„	0,2 „ „
Saturado con aire		
20° 760 mm.	„	0,5 „ „

Como complemento y para mayor claridad del lector daremos las definiciones de contenido, capacidad, déficit y saturación de O_2 .

Contenido: El contenido de O_2 en la sangre se expresa por los centímetros cúbicos de O_2 combinado y disuelto medidos a 0° y 760 mm. de presión, presentes en 100 cc. de sangre tal como fluye de la arteria o de la vena según el caso.

Capacidad: Se entiende por capacidad de oxígeno de la sangre, la cantidad máxima de cc. de oxígeno medidos a presión y temperatura normal que pueden fijar 100 cc. de sangre. (Estas definiciones fueron tomadas de la guía de trabajos prácticos de química biológica del Instituto de fisiología de Buenos Aires, 1940).

Déficit: Se entiende por déficit a la cantidad de O_2 que falta para la saturación completa.

Saturación: Se entiende por saturación a la relación porcentual del contenido a la capacidad.

Por nuestros resultados podemos establecer que en todos los casos de hipertiroidismo durante el movimiento y durante la compresión aumentó el déficit del O_2 en la sangre venosa en el pliegue del codo mientras que el contenido y la saturación disminuyeron en ambos casos. La capacidad en las mismas condiciones demostró una pequeña modificación. Estas modificaciones nos revelan una mayor utilización y un mayor desprendimiento del O_2 en la sangre capilar. Esta mayor salida de O_2 hacia los tejidos que se produce durante el movimiento y la compresión tiene distintas causas. Durante la compresión el mayor aprovechamiento del O_2 es originado por la rémora circulatoria en los capilares provocada por aquella (mayor tensión en las venas correspondientes). Por esta mayor tensión en esa parte circunscripta del sistema venoso se produce una menor diferencia entre la tensión arterial y venosa que necesariamente debe causar por causas parecidas a la insuficiencia cardíaca una rémora circulatoria. El mayor aprovechamiento durante el movimiento se produce por aumento del consumo de oxígeno por el trabajo muscular. El mecanismo que indudablemente facilita este aumento del desprendimiento y pérdida del oxígeno en los capilares implica dos factores: 1º la mayor capilarización y 2º la mayor producción de ácidos (CO_2 y ácido láctico) por la actividad muscular. La mayor capilarización, es decir el aumento del número de capilares abiertos a la circulación en un determinado territorio tisular que según Krogh ocurre siempre durante la actividad muscular facilitan

en grado notable el intercambio interno gaseoso por el considerable aumento de la superficie entre sangre capilar y tejidos.

La mayor producción de ácidos favorece el desprendimiento del O_2 de la oxihemoglobina por desplazamiento de la curva de disociación del O_2 hacia la izquierda reforzando el efecto Bohr.

La observación de las cifras de los distintos casos estudiados por nosotros nos muestran que en sujetos cuya función tiroidea es normal el aprovechamiento del O_2 durante la compresión de intensidad y duración determinadas (ver lo dicho antes) sobrepasa el aprovechamiento registrado durante el movimiento, así por ej: en el caso N° 1 durante la compresión sube el déficit de 2,8 (reposo) hasta 10 mientras que durante el movimiento sube solamente hasta 9. Una modificación recíproca sufren el contenido y la saturación, el primero disminuye durante la compresión a un valor de 4,4 V%, durante el movimiento alcanza solamente 5,2 vol % y la segunda durante la compresión baja hasta 30 % y durante el movimiento solamente hasta el 36 %.

Igual comportamiento nos muestra el caso N° 2 de un sujeto con tiroides normal donde vemos que el déficit disminuye durante la compresión desde 3,0 (reposo) hasta 7,9 V %, durante el movimiento solamente hasta 5,4 V %. Por consiguiente se modifican el contenido y la saturación en sentido contrario. El primero baja desde 13,6 V % en reposo hasta 9,1 V % durante la compresión pero solamente hasta 11,1 V % durante el movimiento, en cambio la saturación disminuye desde 75,0 % (reposo) hasta 54,0 % durante la compresión pero solamente hasta 67,0 % durante el movimiento.

Lo contrario sucede en los hipertiroideos, así en el caso N° 3 vemos que el déficit baja durante la compresión desde 3,4 V % (valor inicial en reposo) hasta 4,6 V %, durante el movimiento hasta 7,9 V %. El contenido disminuye desde 14,4 V % (cifra inicial en reposo) hasta 11,6 V % durante la compresión; durante el movimiento hasta 9,1 V % mientras que la saturación disminuye de 83,9 % (cifra inicial en reposo)

hasta 71,3 % durante la compresión y hasta 54,8 % durante el movimiento.

La misma conducta se puede observar en los casos números 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12 (ver tablas al final del trabajo).

Estos enfermos revelan una alta saturación de la sangre venosa (comprobación hecha también por autores antes mencionados) hecho que está en relación con la mayor velocidad circulatoria (V. M. aumentado).

Ya hemos explicado que esta modificación trae aparejada una menor utilización del O₂ en los capilares.

El hecho más saliente que resulta de nuestras investigaciones es el gran aprovechamiento del O₂ que experimentan los hipertiroideos durante el trabajo muscular que se puede apreciar y medir por comparación entre valores obtenidos en reposo y los obtenidos durante la compresión y especialmente por la comparación de estas cifras con las observadas en los sujetos con tiroides normal bajo las mismas condiciones. En estos últimos el aprovechamiento del O₂ durante una compresión de intensidad y duración determinada es siempre mayor que durante el trabajo muscular también de determinada duración e intensidad. Por lo contrario en los hipertiroideos hemos encontrado siempre un mayor aprovechamiento del O₂ durante la actividad muscular determinada en su duración e intensidad que durante la compresión. Además se revela el mayor consumo de oxígeno durante el trabajo muscular en estos enfermos si tenemos en cuenta las cifras absolutas hasta que baja la saturación del O₂ y las cifras relativas de ésta en comparación a las cifras iniciales en reposo.

Así vemos que en el caso N° 2 la cifra de saturación baja solamente hasta 67 % mientras que en el caso N° 3 baja hasta 54 % y en el caso N° 4 hasta 29,4 %. En este último caso la saturación durante el movimiento disminuye hasta la tercera parte de la saturación en reposo que importa 71,7 %.

En nuestros trabajos hemos podido comprobar que solamente ciertos enfermos de hipertensión esencial tienen un comportamiento parecido a los hipertiroideos como nos lo demues-

tran las cifras del caso N° 13 en el cual el aprovechamiento del oxígeno durante el movimiento es mayor que durante la compresión. Esto podría explicarse porque en esta afección muchas veces interviene un trastorno de la correlación endócrina con predominio relativo de la hiperfunción tiroidea.

Claro que hay que considerar que en el menor aprovechamiento del oxígeno en los capilares durante la compresión en los hipertiroideos puede intervenir el factor circulatorio. Estando desde un principio la circulación acelerada (V. M. aumentado) la compresión venosa de determinada duración e intensidad, debería originar un menor retardo circulatorio que en sujetos normales, por eso la compresión en estos enfermos no produce un aumento tan grande de la utilización del O₂ en los capilares. Pero este hecho no desvirtúa el valor de esta forma de examen, por lo contrario estas diferentes condiciones comprueban aún más la desviación de la conducta en los normales.

Debemos entonces concluir que la mayor utilización del O₂ por los hipertiroideos, tal cual lo hemos encontrado durante el trabajo muscular, es originada por el mayor gasto de energía y por el mayor consumo del O₂ provocado por el trabajo muscular que en sujetos normales, mientras que el menor aprovechamiento durante la compresión es causado por un menor retardo de la circulación también que en las personas normales.

Debemos recalcar una vez más que por la observación continua en estos casos durante toda la experiencia hemos comprobado que la frecuencia y amplitud del pulso quedó más o menos constante. Podemos por eso manifestar que en los resultados no puede intervenir una alteración esencial de la modificación circulatoria (cambio del V. M.) y si tal cambio ocurriera podría ser solamente insignificante. Y si tal cambio del volumen minuto hubiese ocurrido durante el trabajo muscular debemos considerar que solamente podría resultar una aceleración que haría disminuir la utilización del O₂ en los capilares. Si en nuestras experiencias la mayor utilización del O₂ en los capilares ha ocurrido a pesar de la aceleración

de la circulación provocada por el trabajo, esta modificación nos demostraría que existe aun un mayor gasto de energía causado por el trabajo muscular que en sujetos normales.

En algunas observaciones en las cuales hemos extraído sangre venosa 5 hasta 10 minutos después del trabajo muscular, estando el enfermo durante este lapso en completo reposo, nos llamó la atención el alto déficit y la baja saturación del O_2 , de manera que resultó en ese momento un mayor aprovechamiento de O_2 en los hipertiroideos en comparación con los sujetos con tiroides normal. Por esto podemos decir que no solamente durante el trabajo muscular sino también después de dicho trabajo el aprovechamiento del oxígeno en los capilares es mayor en los hipertiroideos que en los normales, es decir que los primeros tienen una mayor deuda de oxígeno (déficit de oxígeno) que estos últimos.

Resultados parecidos nos dieron otras investigaciones en hipertiroideos haciéndoles respirar oxígeno en un sistema cerrado (aparato de Benedict y Roth) sacando sangre venosa antes, varias veces durante y después de la respiración de O_2 habiendo obtenido los siguientes resultados: El déficit (en sangre venosa) disminuye mucho antes y mucho más la saturación sube mucho antes y mucho más que en sujetos normales en los cuales se observa generalmente una pequeña modificación de la saturación tardíamente, pero 5 a 10 minutos después de la respiración de O_2 el déficit llega a ser mayor a la saturación baja más que en personas normales. Este fenómeno es aun más acentuado cuando se les hace ejecutar un trabajo muscular durante la respiración del O_2 .

Estas observaciones debemos explicarlas de la siguiente manera: el alto contenido y la alta saturación del O_2 en la sangre venosa que aparecen durante la respiración de O_2 muy rápidamente en los hipertiroideos y que es a veces de tan alto grado que la sangre venosa en su contenido de O_2 se acerca a la sangre arterial tiene su causa, indudablemente en la gran velocidad circulatoria que tienen estos enfermos. Puesto que por la respiración de O_2 puro se produce no solamente un aumento de la saturación de la hemoglobina sino también un

considerable aumento de la cantidad de O_2 en solución física (cantidad de O_2 libre). Por la rapidez de la circulación este último sale en mayor cantidad de los capilares hacia los tejidos y satisface: 1º la necesidad de O_2 en los tejidos; 2º en esto se produce por la mayor cantidad de gas transportado en la unidad de tiempo por la aceleración de la circulación una mayor tensión del oxígeno que debe causar por la curva de disociación de oxihemoglobina un menor desprendimiento del O_2 . Así resulta la disminución de la diferencia arteriovenosa y la alta saturación de la sangre venosa con O_2 durante la respiración de este gas puro. Por la brusca disminución de la tensión de O_2 a la cual están sometidos los tejidos, si cambiamos la respiración del O_2 por la respiración de aire (tensión disminuía a la quinta parte) se produce evidentemente en los tejidos del hipertiroidismo una falta de O_2 relativa (anoxia relativa) que se manifiesta por la mayor utilización. Las células alteradas en su metabolismo respiratorio por la brusca caída de la tensión del O_2 arrastran evidentemente el O_2 disponible, de manera que disminuyendo la tensión en los tejidos debe provocarse una modificación que debe causar un mayor desprendimiento del O_2 de la oxihemoglobina en los capilares. La consecuencia debe ser un aumento de la diferencia arteriovenosa, vale decir un mayor aprovechamiento del O_2 en los capilares que se manifiesta por el menor contenido y la menor saturación en la sangre venosa. Así se explica que en los hipertiroides el cambio de la respiración de O_2 puro a aire común produce un mayor aprovechamiento del oxígeno y una mayor caída de la saturación de la sangre venosa que en sujetos normales.

Conclusiones:

Sintetizando los resultados obtenidos en nuestras investigaciones hemos observado que: por la determinación del O_2 (déficit, contenido, capacidad y saturación) en la sangre de las venas periféricas, podemos medir la utilización y el aprovechamiento del O_2 en una zona circunscripta del organismo. No habiendo un cambio evidente del V. M., que lo podemos

asegurar por la estabilidad de la frecuencia y amplitud del pulso en el aprovechamiento del O_2 que se exterioriza por el consumo en esa zona circunscripta y podemos suponer que el grado de utilización está en relación proporcional al M. E. de dicha zona. Por el trabajo muscular de determinada intensidad y duración, se produce en los hipertiroideos un mayor aprovechamiento del O_2 y por consiguiente un mayor M. E. que en los sujetos normales en iguales condiciones.

Por compresión venosa en estos enfermos se produce menor aprovechamiento del oxígeno que en las personas con tiroides normal.

Por la respiración de O_2 puro la saturación venosa se eleva más rápidamente y hasta un nivel más alto que el normal. En el período siguiente a un trabajo muscular y después del cambio de la respiración de oxígeno por aire atmosférico del aprovechamiento de aquel en una zona circunscripta en enfermos afectos de hipertiroidismo es mucho mayor que en normales.

En este fenómeno se pone de manifiesto la mayor deuda de oxígeno de los hipertiroideos provocada unas veces por el trabajo muscular y otras por la brusca caída de la tensión del O_2 en los tejidos.

Estos resultados nos revelan que el hipertiroideo probablemente desempeña un trabajo muscular determinado con mayor gasto de energía y mayor consumo de oxígeno que un normal. Que las células del hipertiroideo reaccionan a una brusca caída de la tensión del O_2 con una mayor avidez de este gas que los normales.

Estos fenómenos están de acuerdo con la teoría de Asher: que el factor patogénico esencial en el hipertiroidismo es la exagerada sensibilidad celular a la disminución de la tensión del O_2 puesto que durante el trabajo muscular y el cambio de respiración de O_2 a aire atmosférico se produce una anoxia relativa (caída de la presión del oxígeno) en los tejidos.

La determinación de la utilización del oxígeno en una zona circunscripta del organismo y su modificación durante el trabajo muscular en los hipertiroideos aparece como un método

adecuado para apreciar el grado de trastorno en esta enfermedad, por dos razones: 1º se evita por su empleo el factor subjetivo y la excitación psíquica producida por la aplicación de los distintos apartos (Krogh, Benedict y Roth, etc.) y la alteración de los resultados que provocan en la respiración (sensación de ahogo, etc.) 2º El aumento del M. E. probablemente revela en muchos casos de hipertiroidismo una mejor manifestación del grado del trastorno que el M. B.

El método por nosotros empleado, descrito en este trabajo, y cuyas comprobaciones personales hemos dado, es solamente un ensayo para tratar de conseguir mejores y más objetivos resultados de la medida de los trastornos del intercambio que sufren los hipertiroideos, y debe ser considerado hasta ahora como el principio de una directiva en la cual seguiremos trabajando para tratar de hacer de éste un método más exacto, y poder completarlo con investigaciones y perfeccionamientos futuros y abrigamos la esperanza de conseguir un medio ideal y de mayor exactitud que los actuales, para medir los trastornos de esta afección.

L. G. — Colecistitis — Caso N° 1

	Déficit O ₂	Capacidad O ₂	Contenido O ₂	Saturación O ₂
Reposo	2,86 V %	15,11 V %	12,25 V %	81,0 %
Movimiento.	9,00 V %	14,23 V %	5,23 V %	36,7 %
Compresión.	10,19 V %	14,63 V %	4,44 V %	30,0 %

C. D. — ¿Colecistitis? ¿Gastritis? — Caso N° 2

Reposo	3,01 V %	16,61 V %	13,60 V %	75,0 %
Movimiento.	5,49 V %	16,68 V %	11,19 V %	67,0 %
Compresión.	7,91 V %	17,09 V %	9,18 V %	54,0 %

**M. S. — Enfermedad de Basedow. — M. B. = + 44
Caso N° 3**

Reposo	3,42 V %	17,02 V %	14,4 V %	83,9 %
Movimiento.	7,91 V %	17,03 V %	9,12 V %	54,8 %
Compresión.	4,66 V %	16,3 V %	11,64 V %	71,3 %

A. M. — Enfermedad de Basedow. — M. B. = + 62

Caso N° 4

Reposo	5,32 V %	18,85 V %	13,53 V %	71,7 %
Movimiento.	12,54 V %	17,48 V %	5,14 V %	29,45 %
Después del				
Movimiento.	7,16 V %	18,02 V %	10,82 V %	60,0 %
Compresión.	5,51 V %	19,6 V %	14,1 V %	71,95 %

N. N. — Enfermedad de Basedow. — M. B. = + 32

Caso N° 5

Reposo	3,43 V %	16,6 V %	13,17 V %	79,3 %
Movimiento.	9,32 V %	15,43 V %	6,11 V %	39,5 %
Compresión.	3,43 V %	13,0 V %	9,57 V %	70,3 %

J. D'A. — Enfermedad de Basedow. — M. B. + 77

Caso N° 6

	Déficit O ₂	Capacidad O ₂	Contenido O ₂	Saturación O ₂
Reposo	3,05 V %	14,38 V %	11,33 V %	78,7 %
Movimiento.	6,05 V %	12,76 V %	6,71 V %	52,5 %
Compresión.	3,82 V %	14,09 V %	10,27 V %	72,8 %

S. I. — Adenoma tóxico. — M. B. + 25. — Caso N° 7

Reposo	3,49 V %	18,5 V %	15,51 V %	84,3 %
Movimiento.	8,02 V %	17,24 V %	9,22 V %	53,4 %
Compresión.	4,02 V %	17,24 V %	13,22 V %	76,6 %

A. R. de W. — Enfermedad de Basedow. — Caso N° 8

Antes de resp.				
Oxígeno . . .	6,71 V %	17,88 V %	11,17 V %	62,50 %
Durante la				
Resp. 4' O ₂ .	1,66 V %	17,48 V %	15,82 V %	90,50 %
Durante la				
Resp. 6' O ₂ .	3,57 V %	18,38 V %	14,81 V %	80,50 %

Después de
haber dejado
de resp. O₂. 6,49 V % 21,30 V % 14,81 V % 69,50 %

S. de F. — Adenoma tóxico. — Caso N° 9

Antes de resp.
Oxígeno . . . 6,11 V % 19,31 V % 13,20 V % 68,30 %
Durante la
resp. 4' O₂. 1,91 V % 18,89 V % 16,98 V % 89,30 %
Durante la
resp. 10' O₂. 1,43 V % 19,29 V % 17,80 V % 92,20 %
Después de
haber dejado
30' de Resp.
Oxígeno . . . 12,40 V % 13,43 V % 1,03 V % 7,66 %

R. F. de F. — Enfermedad de Basedow. — Caso N° 10

	Déficit O ₂	Capacidad O ₂	Contenido O ₂	Saturación O ₂
Antes de resp. Oxígeno . . .	0,02 V %	10,37 V %	10,35 V %	99,80 %
Durante la resp. 2 ½ O ₂	1,01 V %	16,30 V %	15,38 V %	93,83 %
Durante la resp. 6' O ₂ .	4,34 V %	17,38 V %	13,04 V %	75,00 ½
Después de haber dejado de resp. O ₂ .	8,47 V %	16,11 V ½	7,64 V %	47,42 %

L. S. de K. — Enfermedad de Basedow. — Caso N° 11

Antes de resp. Oxígeno . . .	2,89 V %	11,14 V %	8,25 V %	74,48 ½
Durante la resp. 4' O ₂ .	1,64 V %	12,39 V %	10,75 V %	85,01 %
Durante la resp. 6' O ₂ .	2,05 V ½	11,56 V %	9,51 V %	81,40 %

Después de
haber dejado
de resp. O₂. 5,16 V % 11,68 V % 6,52 V % 55,82 1/2

M. L. de A. — ¿Ascitis bacilosa? ¿luética? — Caso N° 12

Antes de resp.
Oxígeno ... 4,69 V % 11,38 V % 6,69 V % 58,79 %
Después de
2 1/2 resp. O₂ 3,83 V % 11,38 V % 7,55 V % 66,34 %
Después de
6' resp. O₂. 2,59 V % 11,47 V % 8,88 V % 77,41 %
Después de ha-
ber resp. aire
atmosférico 4,64 V % 11,37 V % 6,83 V % 59,54 %

S. S. — Trast. Neuro-Veg. Insuf. Ovárica. — Caso N° 13

	Déficit O ₂	Capacidad O ₂	Contenido O ₂	Saturación O ₂
Antes de resp.				
Oxígeno ...	5,66 V %	16,73 V %	11,07 V %	66,16 %
Después de				
2 1/2' resp. O ₂	3,14 V %	16,73 V %	13,59 V %	81,23 %
Después de				
6' resp. O ₂ .	4,97 V %	16,73 V %	11,76 V %	70,29 %
Después de ha- ber resp. aire atmosférico.	9,86 V %	19,65 V %	9,79 V %	49,82 %

BIBLIOGRAFIA

- Kurt, Lange.* — Zeitschrift für klinische Medizin, 1929, pág. 27.
Plummer y Boothby. — American Journal Physiol., 63, N° 3, 1923.
Herxheimer y Kost. — Zeitschrift für klinische Medizin, 1929, pág. 37.
Achard, Ch. y Binet, Leon. — Société Médicale des Hopitaux de París,
1922, pág. 121.
Dautrebande, L. — Physiopathologie de la Thyroide. Masson Edit., 1931,
pág. 88.

- Thaddea, S.* — Zeitschrift für klin. Medizin, 1929, pág. 611.
- Magnus Levy.* — Berl. klin. Wschr., 1895, N° 30.
- Rubner.* — Deutike, 1902.
- Grafe y Salomon.* — Dtsch. Arch. klin. Med., 199, 1922.
- Lauter, S.* — Dtsch. Arch. klin. Med., 150, 1926.
- Rondoni, P.* — Compendio de Bioquímica, 4ª edición, 1935, pág. 779.
- Boothby, W.* — The Jour. of the Amer. Med. Association. Ed. castellano, 1921, 228.
- Graham Lusk.* — The Jour. of the Amer. Med. Association. Ed. castellano, 1921, 226.
- Benedict, F.* — The Jour. of the Amer. Med. Association. Ed. castellano, 222..
- Plummer, H.* — The Jour. of the Amer. Med. Association. Ed. castellano, 219.
- Roger y Binet.* — Traité de Physiologie. Tomo 4, 1939, pág. 334.
- Bansi, H. W.* — Zeitschrift für klin. Med., 1929, pág. 633.
- Eppinger y Hess.* — Die Vagotonie. Hirschwald, 1910.
- Curtis.* — Biochem. Z., 164, 1925.
- Guía de Trabajos Prácticos Instituto de Fisiología de Buenos Aires, 1940.
- Eppinger.* — Verh. Ges. Verdgskrkh, 1926, 108.
- Zondek, S. G.* — Arch. für exper. Path., 1920, 87.
- Zondek, S. G.* — Biochem. Z., 1921, 121.
- Zondek, H.* — Med. Klin., 1928, 24, N° 18.
- Boothby, W. y Sandiford, I.* — Journal amer. med. Assoc., 1923, 81, N° 10.
- Krogh.* — Anatomie und Physiologie der Capillaren. Springer, 1924.
- Eppinger.* — Das Asthma cardiale. Springer, 1924.
- Eppinger.* — Das Versagen des Kreislaufes. Springer, 1927.
- Hill.* — Muscular Activity. Baltimore, 1926.
- Hill.* — Muscular movement in man. — New York, 1927.
- Lindhard.* — Pflügers Arch., 161. 233, 1915.
- Barcroft.* — Die Atmungsfunction des Blutes I. Springer, 1927.
- Liljestrand y Stenström.* — Acta med. scand. (Stockh). 63, 99, 1925.
- Meakins, Davics y Sands.* — Z. exper. Path. u. Ther., 6, 380, 1909.
- Davies, Meakins y Sands.* — Heart, 11, 299, 1924.
- Barcroft.* — The respiration function of the blood., 1914.
- Barcroft.* — Journal of Physiol., 47, 35, 1913.

R E S U M E

Dr. E. S. Corazzi

En synthétisant les résultats obtenus dans nos investigations nous avons observé, que, par la détermination de l'O₂ (du déficit, du contenu, de la capacité et de la saturation) dans le sang des veines périphériques, nous pouvons mesurer l'utilisation et le profit de l'O₂ dans une zone limitée de l'organisme.

N'existant pas aucun change évident du V. M., que nous pouvons l'assurer par la stabilité de la fréquence et de l'amplitude du pouls dans le profit de l'O₂ mis en évidence par la consommation de cette zone limitée, nous pouvons supposer que son degré d'utilisation est en relation proportionnelle au M. E. de telle zone. Par le travail musculaire d'une intensité et durée déterminées, il se produit chez les hyperthyroïdiens un profit de l'O₂ plus grand et par conséquent un M. E. supérieur que chez les individus normaux dans les mêmes conditions.

Par la compression veineuse, chez ces malades, le profit d'oxygène est moindre que chez des sujets avec la thyroïde normale.

Par la respiration de l'O₂ pur, la saturation veineuse s'élève plus rapidement et jusqu'à un niveau plus haut que le normal. Après d'un travail musculaire et d'un changement dans la respiration d'oxygène par air atmosphérique, le profit de celui-ci dans une zone limitée chez des individus normaux.

Par ce phénomène on met en évidence la plus grande dette d'oxygène chez les hyperthyroïdiens provoquée, quelquefois par le travail musculaire et d'autres par la brusque chute de la tension de l'O₂ dans les tissus.

Ces résultats nous révèlent que l'hyperthyroïdien, probablement, remplit un travail musculaire déterminé en employant plus d'énergie et avec une consommation d'oxygène plus grande qu'un sujet normal. Les cellules de l'hyperthyroïdien réagissent à une brusque chute de la tension de l'O₂ avec une avidité plus grande de ce gaz que les sujets normaux.

Ces phénomènes sont d'accord avec la théorie d'Asher: que le facteur pathogène essentiel dans l'hyperthyroïdisme est la sensibilité cellulaire exagérée à la diminution de la tension de l'O₂ puisque pendant le travail musculaire et le changement de respiration de l'O₂ en air atmosphérique, il se produit une anoxie relative (chute de la pression de l'oxygène) dans les tissus.

La détermination de l'utilisation de l'oxygène dans une zone déterminée de l'organisme et sa modification pendant le travail musculaire chez les hyperthyroïdiens, apparaît comme une méthode conve-

nable pour estimer le degré du trouble dans cette maladie: 1^o) on évite, par son emploi, le facteur subjectif et l'excitation psychique produite par l'application des différents appareils (Krogh, Benedict et Roth, etc.) et l'altération des résultats que provoquent dans la respiration (sensation d'étouffement, etc.); 2^o) l'augmentation du M. E. probablement révèle, dans plusieurs cas d'hyperthyroïdisme une meilleure manifestation du degré du trouble que le M.

La méthode que nous avons employée, décrite dans ce travail et dont confirmations personnelles nous avons données, est seulement un essai pour traiter d'obtenir de meilleurs résultats et plus objectifs, de la grandeur des troubles de l'échange qui subissent les hyperthyroïdiens et doit être considéré jusqu'au présent comme le principe d'une directive dans laquelle nous devons continuer en travaillant pour obtenir une méthode plus exacte que nous devons la compléter avec des investigations et des avancements futurs.

A B S T R A C T

In synthesizing the results obtained by our investigations we could observe that: by the O₂ determination (deficit, content, capacity and saturation) in the blood of peripheral veins, we can judge the utility and profit of the O₂ in a circumscribed zone of the organism.

Having not an evident change of the V. M. which we can affirm by the stability of the frequency and the amplitude of the pulse in the O₂ profit which it is made manifest by the consumption in that circumscribed zone, we can suppose that the utility degree is in proportional relation to the M. E. of that zone. There are, in hyperthyroid patients a greater profit of the O₂ by the muscular work of a determined intensity and duration and consequently a greater M. E. than in normal patients in the same conditions.

In these patients, on account of the venous compression, the oxygen profit is less than in a person with normal thyroid.

On account of pure O₂ respiration, venous saturation raises more rapidly and until a higher level than the normal. After a muscular work and the change of oxygen respirations into atmospheric air, the profit of that one in a circumscribed zone in hyperthyroid patients is excessively greater than in normal persons.

This phenomenon confirms hyperthyroid's greater debt of oxygen which is due, sometimes to the muscular work and other to the fall of the O₂ tension in the tissues.

These results reveal us that, probably, the hyperthyroid patient performs a determined muscular work expending more energy and oxygen than a normal person.

These phenomenons agree with Asher's theory: that pathogen essential factor in the hyperthyroidism is the exaggerated cellular sensibility to the losin of the O₂ tension since that during the muscular work and the change of O₂ respiration into atmospherical air we can see a relative anoxia (fall in the oxygen pressure) in the tissues.

The determination of the oxygen utility in a circumscribed zone of the organism and its modification during the muscular work in hyperthyroid patients is a good method to appreciate the trouble degree in this disease: 1º) by its use, we avoid the subjective factor and the psychic excitation produced by the application of different apparatus (Krokh's, Benedict's and Roth's, etc.), an the alteration of the results which provoke in the respiration (oppression, etc.), 2º) M. E. increase probably reveals in many cases of hyperthyroidism a better manifestation of the trouble degree than M.

The method which we have employed, described in this article and whose personal comprobations we have given, is only an essay to obtain better and more objective results in hyperthyroid patients and must be considered till now as the beginning of a conducto in which we shall continue working to get a better method.