

RESUMEN.

La excitación del cabo central del vago en un sistema de dos perros en circulación cruzada, provoca, cuando se hace sobre el perro dador, hipotensión en el receptor, y cuando se hace en éste una hipertensión en aquél.

El primer fenómeno se debe a la excitación del seno carotídeo en el receptor por la sangre llegada a presión aumentada del dador; puede hacerse desaparecer el efecto cuando se elimina el seno.

El segundo fenómeno se debe al reflujo de sangre, que se demuestra directamente desde el receptor al dador en dirección contraria, llegando hasta el corazón del dador. La intensidad del reflujo no es suficiente para explicar la hipertensión en la femoral de este perro, porque no aparece en la hipertensión adrenalínica del perro B, por lo cual nosotros creemos que es debida a la existencia de la sustancia presora (que en estudios anteriores hemos demostrado que se produce en la excitación del vago) en la sangre refluída.

SUMMARY

The stimulation of the central end of the vagus in crossed circulation preparation with two dogs gives rise to hypotension in the receptor dog when the stimulation is performed in the donor and when the former is stimulated, hypertension ensues in the latter.

The first phenomenon is due to the stimulation of the carotid sinus in the receptor dog, involving blood which flows from the donor at increased pressure; this effect disappears when the sinus is avoided.

The second phenomenon is due to the blood reflux, which is demonstrated from the receptor to the donor, in opposite direction, reaching the donor's heart. The degree of the reflux is not sufficient reason to warrant the hypertension in the femoral artery of this dog because it is not present in adrenalin-induced hypertension in dog B. It is believed that it is due to the existence of the pressor substance in the reflux blood (which has been shown in former studies when the vagus is stimulated).

ZUSAMMENFASSUNG

Die Reizung des centralen Vagusends bei 2 Hunden mit gekreuzter Zirkulation ruft bei dem Empfangshund, wenn der Nerv des Spenders gereizt wird, eine Senkung des Blutdruckes hervor und bei umgekehrtem Experiment führt sie zu Erhöhung.

Das erste Phaenomen entsteht infolge der Reizung des Carotissinus beim Empfänger, durch das vom Spender mit erhöhtem Druck ankommende Blut. Wenn der Sinus ausgeschaltet wird, verschwindet auch der Effekt.

Das zweite Phaenomen ist Folge des Blutrückflusses, der direkt nachgewiesen werden

kann und vom Empfänger aus rückwärts und bis zum Herzen des Spenders erfolgt. Die Stärke des Rückflusses genügt nicht, um den Hochdruck in der Femoralis dieses Hundes zu erklären und tritt nicht bei dem Adrenalinhochdruck des zweiten Hundes auf. Wir glauben deshalb, dass sie durch die Blutdruck erhöhende Substanz im Rückflussblut erzeugt wird (die in vorherigen Arbeiten besprochen wurde, und die durch Vagusreizung entsteht).

RÉSUMÉ

L'excitation du bout central du vague dans un système de deux chiens en circulation croisée provoque, lorsqu'on la fait sur le chien donneur, de l'hypotension dans le récepteur, et lorsqu'on la fait sur celui-ci une hypotension sur celui-là.

Le premier phénomène est dû à l'excitation du sein carotidien dans le récepteur par le sang arrivé à pression augmentée du donneur; on peut faire disparaître l'effet lorsqu'on élimine le sein.

Le deuxième phénomène est dû au reflux du sang, qui se démontre directement, du récepteur au donneur en direction contraire arrivant jusqu'au coeur du donneur. L'intensité du reflux n'est pas suffisante pour expliquer l'hypertension de la fémorale de ce chien, parcequ'elle n'apparaît pas dans l'hypertension adrénalinique du chien B; c'est pourquoi nous croyons qu'elle est due à l'existence de la substance de pression (que nous avons démontré se produit dans l'excitation du vague), dans le sang de reflux.

CONTENIDO EN VITAMINA C DE LAS SUPRARRENALES EN EL SHOCK ANAFILACTICO

M. AGUIRRE JACA y E. ARJONA TRIGUEROS

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

Los trabajos efectuados por BOURNE y GIROUD para la demostración citológica de la vitamina C en los tejidos mediante la tinción por nitrato de plata, han mostrado que esta vitamina es particularmente abundante en el cuerpo lúteo, hipófisis y cápsulas suprarrenales, comentando otros autores, posteriormente, la alta concentración de ácido ascórbico presente en órganos endocrinamente relacionados, como son la corteza suprarrenal, el cuerpo lúteo y el lóbulo anterior y pars intermedia de la hipófisis.

Las grandes cantidades de vitamina C obtenidas de las suprarrenales, con valores comprendidos entre 100-200 mg. por 100 gm., los más altos de la economía y su supuesta asociación con procesos de óxidoreducción en los tejidos,

sugiere la idea de su importante papel en el metabolismo de dichas glándulas, lo que viene avalado considerablemente por el hecho de su localización en la región de los aparatos de GOLGI de aquellas células de la corteza suprarrenal en las que están presentes los biológicamente activos 17-cetosteroides, habiendo sido señalado el punto de vista de su acción estabilizadora de las hormonas corticales y medular.

En 1940 fué sugerido por GIROUD y otros que la síntesis de hormona cortical es dependiente de la presencia de vitamina C en las suprarrenales, y más recientemente otros autores han aportado datos que hablan en favor de esta hipótesis, ya que observaron una caída en el contenido de ácido ascórbico y colesteroína de las suprarrenales de rata tras la inyección de hormona corticotropa hipofisaria, caída que alcanza su más bajo nivel en una hora, permaneciendo posteriormente invariable por espacio de dos-tres horas para subir luego a su nivel primitivo a las nueve horas, y finalmente alcanzar un mayor valor que en los animales control a las veinticuatro horas. Esta experiencia parece demostrar que la concentración de vitamina C disminuye porque es esencial para la síntesis de hormona cortical.

En posteriores trabajos, LONG ha encontrado resultados muy similares, pues observa que la inyección de hormona corticotropa produce una disminución del contenido en ácido ascórbico de las suprarrenales que llega a ser del 50 por 100 del primitivo a la hora de la inyección, observándose ya una caída significativa a los veinte minutos, mientras que, por el contrario, los valores de vitamina C de otros órganos no sufrieron alteración alguna en estas condiciones. Cree, por ello, que estos cambios en el contenido de ácido ascórbico son un valioso y rápido indicador de la secreción hormonal. Se podría argüir que sólo son índice del metabolismo suprarrenal, y que no están directamente asociados con la elaboración y secreción hormonal, pero existen razones poderosas que llevan a mantener el punto de vista de que interviene activamente la vitamina C en la formación de las hormonas corticosuprarrenales. Paralelamente a esta baja en la concentración de ácido ascórbico, se ha observado, en los animales así tratados, disminución de la tasa de colesteroína de dichas glándulas, con desaparición de las granulaciones lipoideas corticales que la contienen, y LONG determina el nivel de secreción de hormona cortical por la disminución de colesteroína y ácido ascórbico que sufren las suprarrenales.

Un hecho interesante que habla en favor de la participación activa de la vitamina C en la formación de las hormonas corticales es el aislamiento, por LÖWENSTEIN y ZWEMER de un esteroide soluble, activo, en el cual el núcleo esteroide está unido a la vitamina C. La asociación de una vitamina a una hormona es un hecho conocido en múltiples casos de una actividad común de los miembros de estos dos grupos

de sustancias, conociéndose en la actualidad perfectamente que las vitaminas que forman parte de coenzimas son muy numerosas. Así, para no citar más que un ejemplo, en el sistema exoquinasa la vitamina y enzima proteico forman parte integrante del mecanismo celular que interviene en el metabolismo hidrocarbonado.

Tiene interés el señalar que antes de la caída del nivel colesteroínico existe un período de latencia, generalmente superior a una hora. Este distinto momento de la disminución de los niveles de ácido ascórbico y colesteroína de las suprarrenales parece indicar un distinto momento de su actuación en el mecanismo de la secreción de hormona cortical. El hallazgo, ya mencionado, de LÖWENSTEIN y ZWEMER indica que la vitamina C es, en el momento de la secreción cortical, una parte de la hormona totalmente formada y como tal segregada por la glándula, como lo indica su rápido descenso, mientras que la colesteroína, cuya desaparición se hace tras un período de latencia bastante más largo, sería el elemento que proveería a las suprarrenales del material necesario para elaborar las porciones esteroideas necesarias ulteriormente.

Desde luego existe un paralelismo evidente entre la baja de vitamina C y colesteroína y la aparición de manifestaciones de actividad cortical suprarrenal, como son el aumento del glucógeno hepático y la disminución de linfocitos circulantes.

Así las cosas, el contenido de las glándulas en vitamina C refleja los cambios funcionales más rápidamente que las alteraciones de la cantidad de colesteroína, porque el ácido ascórbico está directamente relacionado con la secreción de hormona, mientras la colesteroína actúa como un reservorio del elemento precursor de la misma.

* * *

Por muchos autores ha sido señalado que el organismo responde frente a violencias con una reacción de defensa que da lugar a muchos cambios morfológicos y bioquímicos, y en la cual toman parte importantes actividades endocrinas, y a la cabeza de todas ellas, las que aparecen por parte de las suprarrenales, especialmente de su porción cortical. Esta gran actividad se demuestra por los cambios sobrevenidos en tales glándulas, que muestran, por un lado, aumento de la corteza que va acompañado por hipertrofia celular y descarga de las granulaciones lipoideas, y por otra parte, por las manifestaciones de hiperfunción cortical aparecidas, como son la disminución de los linfocitos circulantes y el aumento del glucógeno hepático entre otras, aparte de la aumentada excreción de hormonas corticales que en tales circunstancias aparece.

En nuestro país, MORROS SARDA ha realizado interesantes investigaciones a este respecto, probando los cambios de la secreción suprarrenal mediante la determinación de la colesteroína y ácido ascórbico de la sangre, observando valores muy altos en todos los casos correspon-

dientes al síndrome de adaptación de SELYE, lo que le lleva a concluir que por este método también se demuestra la hiperfunción cortical aparecida en estos momentos.

La importancia de las suprarrenales se hace asimismo patente al observar que ninguna de estas reacciones aparecieron en animales suprarrenalectomizados.

* * *

Nosotros hemos querido ver el papel que jugaban las glándulas suprarrenales en el desarrollo del shock anafiláctico del cobaya. Para ello hemos usado la determinación de vitamina C en dichas glándulas por el método de MARTINI y BONSIGNORE adaptado al colorímetro fotoeléctrico de Evelyn por MENDES ALVES, SÁNCHEZ RODRÍGUEZ y VIVANCO, mediante el siguiente proceder: se extrae la vitamina C de las suprarrenales por la trituración en mortero con una pequeña cantidad de arena y unos centímetros cúbicos de ácido metafosfórico al 10 por 100, por espacio de cinco minutos. El extracto así obtenido se pasa a un tubo de centrifuga, lavando varias veces el mortero hasta completar un volumen de unos 8 c. c., y el total se centrifuga por espacio de quince minutos. El líquido sobrena-

dante, una vez filtrado, se lleva a un volumen determinado (10 c. c.). Se pipetea directamente en los tubos del colorímetro una parte del extracto y se completa hasta 2 c. c. con ácido metafosfórico al 10 por 100, añadiendo después agua destilada hasta completar 8 c. c. A continuación se añade a los tubos así preparados 7 centímetros cúbicos de la solución de azul de metileno al 8 por 10⁻⁶, agitando la mezcla y haciendo inmediatamente una primera lectura en el colorímetro. Seguidamente se iluminan los tubos con una lámpara de 300 vatios con distancia foco luminoso-tubos y refrigeración constante, haciendo posteriores colorimetrías a los cinco, diez, quince, veinte y veinticinco minutos, observando el momento de la máxima decoloración. Los veinticinco minutos es el tiempo máximo suficiente para apreciar la máxima decoloración. Se utiliza el filtro 620 y un espesor de cubeta de 20 mm. Siempre hemos efectuado doble determinación, con una determinada cantidad problema y el doble de la misma, usando además una solución control con ácido metafosfórico, agua destilada y azul de metileno.

Un primer grupo de animales normales ha sido sacrificado por golpe en la nuca, y en el cuadro 1 se exponen los hallazgos en ellos encontrados en el curso de 32 experiencias.

CUADRO 1

N O R M A L E S

	Peso cobaya	Peso suprarrenales	Relación peso glándulas al del animal en por ciento	Miligramos de vitamina C por 100 gramos	Vitamina C total en glándulas
Valor máximo.....	830 gr.	901 mgs.	0,1484	199,99	990,0 γ
Valor mínimo.....	300 gr.	131 mgs.	0,0363	78,70	169,0 γ
Valor medio.....	557 gr.	346 mgs.	0,0625	135,33	451,4 γ

A otros animales, sensibilizados a la albúmina de huevo previamente, se les ha provocado el shock, rápidamente mortal, por la inyección intravenosa de 0,3 c. c. del antígeno, muriendo

los animales espontáneamente en plazos comprendidos entre dos y cinco minutos. Los resultados obtenidos en 11 experiencias se exponen en el cuadro 2.

CUADRO 2

S H O C K V I O L E N T O

	Peso cobaya	Peso suprarrenales	Relación peso glándulas al del animal en por ciento	Miligramos de vitamina C por 100 gramos	Vitamina C total en glándulas
Valor máximo.....	595 gr.	535 mgs.	0,0914	172,64	786,0 γ
Valor mínimo.....	500 gr.	123 mgs.	0,0405	71,56	117,0 γ
Valor medio.....	557 gr.	279 mgs.	0,0565	139,28	399,5 γ

A otro lote de animales, también sensibles a la ovoalbúmina, se les ha inyectado intraperitonealmente, 0,3 c. c. del antígeno, matándolos por golpe en la nuca a tiempos variables entre quin-

ce y cuarenta y cinco minutos después de la inyección, cuando exhibían claros fenómenos de shock. Los resultados, en 5 experiencias, están reseñados en el cuadro 3.

CUADRO 3
SHOCK LENTO

	Peso cobaya	Peso suprarrenales	Relación peso glán- dulas al del animal en por ciento	Miligramos de vitamina C por 100 gramos	Vitamina C total en glándulas
Valor máximo.....	610 gr.	505 mgs.	0,9827	173,00	580,0 γ
Valor mínimo.....	450 gr.	172 mgs.	0,0282	114,85	236,0 γ
Valor medio.....	530 gr.	292 mgs.	0,0553	141,66	400,5 γ

Hemos encontrado unas cifras de vitamina C de acuerdo con lo señalado por diversos autores, con valores comprendidos entre 78,70 y 199,99 mgr. por 100 gr. de glándula, con una cifra media en todas las determinaciones de normales de 135,33 mgr. por 100 gr.

De la comparación de los valores medios obtenidos en los distintos grupos de animales representados en el cuadro 4, obtenemos las siguientes conclusiones:

1.^a El peso de los animales es sensiblemente el mismo en todas las experiencias.

2.^a Los valores del peso de las suprarrenales en los diferentes lotes tampoco es muy significativo en ningún sentido.

3.^a La relación peso suprarrenales a peso del animal en por ciento también da valores muy parejos en todos ellos.

4.^a La determinación del total de vitamina C en las glándulas no sufre cambios aparentes con los diferentes estados del animal; y

5.^a La más importante, que la cantidad de vitamina C expresada en miligramos por 100 gr. de glándula no sufre alteración en manera alguna significativa de un aumento o disminución de la misma en los diferentes momentos.

Es curiosa esta falta de alteraciones en la cantidad de vitamina C en las suprarrenales de cobayas en situaciones en las que, según lo anteriormente expuesto, debería existir una hiperfunción cortical para subvenir a las necesidades

creadas para responder a un agente nocivo que, en este caso, sería el shock anafiláctico. Es posible que la rapidez de los fenómenos del shock violento provocado por la inyección intravenosa del antígeno, llevando a la muerte en un plazo brevísimo, impidiera la puesta en marcha del mecanismo adaptativo cortical, pero es extraño que en el shock lento provocado por la inyección intraperitoneal no haya sido puesta de manifiesto la reacción cortical, máxime si, como dijimos anteriormente, ya se observan cambios apreciables en la cantidad de ácido ascórbico de las suprarrenales a los veinte minutos de la exposición al agente de alarma. Es más, la vitamina C no sólo no estaría descendida, según nuestros resultados, sino que tendería a aumentar, ya que los valores medios de los cobayas en shock lento son ligeramente más altos que los presentes en animales normales.

Por si acaso nuestro método no reflejaba las alteraciones que esperábamos encontrar en estos casos, hicimos la determinación del contenido en ácido ascórbico en las glándulas suprarrenales de animales que habían sido inoculados con un cultivo de estafilococo en caldo común, encontrando en ellos lo que, según la teoría, debía aparecer, es decir, un gran aumento de las suprarrenales, con una relación peso suprarrenales a peso del animal también muy elevada (0,1515) y unas cifras bajísimas de vitamina C por 100 gm. de glándula (23,94 mgr.). (Cuad. 5.).

CUADRO 4
VALORES MEDIOS DE LOS DISTINTOS GRUPOS

	Peso cobaya	Peso suprarrenales	Relación peso glán- dulas al del animal en por ciento	Miligramos de vitamina C por 100 gramos	Vitamina C total en glándulas
Normales	557 gr.	346 mgs.	0,0625	135,33	451,4 γ
Shock rápido.....	557 gr.	279 mgs.	0,0565	139,28	399,5 γ
Shock lento.....	530 gr.	292 mgs.	0,0553	141,66	400,5 γ

CUADRO 5
INOCULADOS CON ESTAFILOCOCOS

	Peso cobaya	Peso suprarrenales	Relación peso glán- dulas al del animal en por ciento	Miligramos de vitamina C por 100 gramos	Vitamina C total en glándulas
Valor máximo.....	550 gr.	777 mgs.	0,1631	47,87	372,0 γ
Valor mínimo.....	440 gr.	718 mgs.	0,1400	0,02	20,2 γ
Valor medio.....	495 gr.	747 mgs.	0,1515	23,94	196,1 γ

Tenemos que concluir, por ello, que en el choque anafilático del cobaya las glándulas suprarrenales no juegan ningún papel, en contra de lo que fuera de esperar.

RESUMEN.

Se determina el contenido en vitamina C de las cápsulas suprarrenales de cobayas en choque anafilático, provocado bien de manera violenta, por inyección intravenosa del antígeno, o bien más lentamente por inyección peritoneal. En ambos casos los valores de los animales en shock son análogos a los de los normales. Se concluye que, en contra de lo que era de esperar, las cápsulas suprarrenales no juegan ningún papel en la producción del choque anafilático del cobaya.

BIBLIOGRAFIA

- BENNET, H. S.—*Amer. J. Anat.*, 67, 151, 1940.
 BISKIND, G. R. y GLICK, D.—*J. Biol. Chem.*, 110, 583, 1935.
 BOURNE, G.—*Anat. Record*, 66, 369, 1936.
 GIROUD, A. y LEBLOND, C. P.—*Compt. Rend. Soc. Biol.*, 115, 705, 1934.
 GIROUD, A. y RATSIMAMANGA, A. R.—*Presse Méd.*, 44, 335, 1940.
 LONG, C. N. H.—*Bull. New York Acad. Med.*, 23, 260, 1947.
 LOWENSTEIN y ZWEMER.—*Cit. Long en loc. cit.*
 MENDES ALVES, M. A., SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, J. y VIVANCO, F.—*Rev. Clin. Esp.*, 7, 208, 1942.
 MORROS SARDÁ, J.—*Journ. Am. Med. Ass.*, 139, 173, 1949.
 VARS, H. M. y PFIFFNE, J. J.—*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 31, 839, 1934.

SUMMARY

The vitamin C content of the adrenals of guinea-pigs under anaphylactic shock is determined. The later is induced either violently by intravenous injection of the antigen or slowly by injection into the peritoneal cavity. In both cases, the values in animals under shock and in normal ones are similar. It is inferred that, in spite of what might be expected, the adrenal cortex plays no role in the production of anaphylactic shock in the guinea-pig.

ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte den Vitamin C Gehalt der Nebennieren vom Meerschweinchen während des anaphylaktischen Shocks. Letzterer wurde entweder violent durch eine intravenöse Antigeninjektion oder langsam durch Einspritzung ins Peritoneum hervorgerufen. In beiden Fällen sah man keine veränderten Werte im Vergleich zu normalen Tieren. Man kann deshalb im Gegensatz zu dem was man erwartet hatte zu der Schlussfolgerung, dass die Nebennieren beim Zustandekommen des anaphylaktischen Shocks des Meerschweinchens keine Rolle spielen.

RÉSUMÉ

On détermine le contenu en vitamine C des capsules surrénales de cobayes en choc anaphylactique, provoqué ou bien de manière violente, par injection intraveineuse de l'antigène, ou

bien plus lentement par injection péritonéale. Dans les deux cas, les valeurs des animaux en shock sont analogues à celles des normaux. On conclue que, en contre de ce que l'on pourrait espérer, les capsules surrénales n'ont aucun rôle dans la production du choc anaphylactique du cobaye.

CARACTERES FISICOQUIMICOS, PROTEICOS Y CITOLOGICOS DE LOS DERRAMES PLEURALES

D. PÉREZ - SANDOVAL

E. ROTELLAR

Médico Interno.

Médico Interno

Servicio de Bioquímica.

Serv. de Ap. Respiratorio.

Jefe: Dr. CAVAYÉ HAZEN.

Jefe: Dr. GARCÍA ALONSO.

Casa de Salud Valdecilla, Santander.

ASPECTO.—Los líquidos pleurales no purulentos suelen ser opalinos en mayor o menor grado, y respecto a su coloración, hemos observado que puede variar entre límites bastante amplios, aun dentro de los llamados derrames serofibrinosos. Así encontramos líquidos de color amarillo claro, amarillo verdoso, amarillo anaranjado, sin que un determinado color parezca ir ligado a ningún carácter del derrame. Únicamente haremos constar, por creer que pueda tener cierto valor práctico, que el color del líquido varía completamente de considerarlo en pequeñas masas (tubo de ensayo ordinario) a observarle en cantidades mayores, y así hemos podido apreciar cómo líquidos de aspecto serofibrinoso verdoso en un tubo de ensayo tomaban un color claramente anaranjado al acumularse en un matraz graduado de 2 litros de capacidad que utilizábamos para la extracción. Para comprobar que no hubiera cambiado el color por haberse producido hemorragias por la punción o la descompresión que motivaba el vaciamiento, tomamos líquido del matraz con un tubo de ensayo, volviendo a observar el mismo aspecto verdoso claro inicial. Esto tiene cierto interés para no calificar un derrame de serohemorrágico o seroso sin tener en cuenta la cantidad de líquido que consideremos, y puede justificar cambios de aspecto de una punción a otra, sobre todo si una de ellas ha sido simplemente exploradora y el resto evacuadoras.

PESO ESPECÍFICO.—Ha sido determinado por medio del picnómetro capilar, y hemos podido observar que varía en nuestras determinaciones entre 1.019 y 1.040 (media, 1.024) para los exudados, mientras que en los trasudados las cifras son mucho más bajas, no pasando en nuestros casos de 1.014. En alguno de ellos (número 10), en que los caracteres del líquido, debido a la compresión vascular por la masa tumoral,