

vados a cabo sobre gatos y cobayas, observa la disnea producida por la administración de serotonina, que según HERHEIMER<sup>3</sup> se produciría por la acción constrictora directa que sobre la musculatura bronquial produciría la serotonina, y la inhibición de este efecto por la clorpromacina.

Del mismo modo, KOSTERLIZ y ROBINSON<sup>4</sup> aprecian la inhibición que sobre la contracción intestinal ejerce la clorpromacina sobre el intestino aislado tras la administración de serotonina.

Toda esta serie de hechos demuestra una acción antagónica clara entre la serotonina y la clorpromacina.

Sin embargo, las experiencias realizadas nos hacen presumir que la marcada acción que sobre la motilidad intestinal produce la clorpromacina no sea por un mecanismo antiserotoninico, sino que dicha droga ejerza una acción directa sobre la propia fibra muscular lisa intestinal. Esta acción de marcada disminución del tono intestinal inhibiría los espasmos producidos en el cólico saturnino, y a ello debería su acción beneficiosa como tratamiento de dicho síntoma de la intoxicación por el plomo.

#### RESUMEN.

De las experiencias farmacológicas realizadas suponemos que el efecto que sobre las crisis cólicas saturninas produce la clorpromacina sea debido fundamentalmente a la acción que sobre la fibra muscular ejerce dicha droga, produciendo una marcada atonía. Igualmente se debe considerar el efecto que ejerce como antagonista de la serotonina, a la que se le suma su acción sedante general.

#### BIBLIOGRAFIA

- DOEPNER, W.; CERLETTI, A.—Internat. Archiv. Allergy, 10, 348, 1957.
- KONZETT, H.—Brit. J. Pharm., 11, 289, 1956.
- HERHEIMER.—J. Physiol., 178, 435, 1955.
- KOSTERLIZ, H. W.; ROBINSON, A.—J. Physiol., 136, 249, 1957.

#### SUMMARY

From the pharmacological tests carried out it would appear that the effect induced by chlorpromazine on lead colics is essentially due to the action exerted by that drug on muscle fibres, which results in marked atony. One should likewise take into account the effect it exerts as an antagonist of serotonin, to which its general sedative action should be added.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Wie aus den pharmakologischen Versuchen hervorgeht ist anzunehmen, dass die Wirkung von Chlorpromazin auf die Krisen der Pleikolik wesentlich dem Effekt auf die Muskelfaser zuzuschreiben ist, d. h., dass eine ausgeprägte Atonie hervorgerufen wird. Auf die gleiche Weise ist auch der dem Serotonin entgegenwirkende Effekt zu werten, zu welchem noch die allgemein sedative Wirkung hinzukommt.

#### RÉSUMÉ

D'après les expériences pharmacologiques réalisées, on suppose que l'effet produit par la chlorpromazine sur les crises coliques saturnines soit dû fondamentalement à l'action que sur la fibre musculaire exerce en produisant une atonie. Elle a aussi un effet comme antagoniste de la sérotonine, à laquelle on ajoute son action sédatrice générale.

#### GASES SANGUINEOS Y VELOCIDAD DE SEDIMENTACION

F. F. RODRÍGUEZ MORENO \* y M. SCHERRER.

Clinica Médica de la Facultad de Medicina de Berna.  
Profesor: W. HADORN.

La velocidad de sedimentación de los eritrocitos constituye una de las prácticas más empleadas en el diagnóstico clínico y práctico, y aunque es una reacción inespecífica, con todos sus inconvenientes, encierra un gran valor cuando se la sabe interpretar junto con los demás medios clínicos.

La velocidad de sedimentación, tal como hoy se verifica, es relativamente reciente, pero sus fundamentos se encuentran ya en los mismos orígenes de la Medicina. Ya en la antigüedad era conocido que, en estado de enfermedad, al dejar en reposo la sangre y formarse el coágulo, éste constaba de una parte superior blanquecina y otra inferior roja. Al coágulo blanco, que después se vió estaba formado por fibrina, se le llamó custra inflamatoria o flogística, por tener una semejanza con la llama de una bujía y estar especialmente manifiesto en los procesos inflamatorios. Este síntoma se aprovechó como medio diagnóstico y tuvo tal importancia que HIPÓCRATES (460-380 a. C.) lo consideró como causa de la enfermedad, preconizando como medida terapéutica causal la aplicación de la sangría. Desde entonces se busca la causa de la enfermedad en los humores, en la sangre, formándose la teoría humoral de las enfermedades que tanta importancia alcanzó en los siglos precedentes. Con la venida del microscopio y sobre todo por el estudio de la célula por VIRCHOW, con su teoría celular de las enfermedades, el estudio de la custra inflamatoria perdió mucha importancia y puede decirse que es FÄHRAEUS<sup>1</sup>, con sus trabajos de 1918-1921, el que redescubre este medio diagnóstico y le da el impulso que lo mantiene hasta nuestros días.

Al coagular la sangre, la formación y tamaño del coágulo de fibrina depende de dos factores: por una parte, del proceso inflamatorio, y de otra, del tiempo en que aparece la coagulación.

(\*). De la Clínica del profesor ORTIZ DE LANDAZURI.

por ello que fuese un gran progreso cuando BIERNACKI<sup>2</sup>, mezclando la sangre con citrato sódico, puede estudiar el fenómeno sin intervención de la coagulación, y desde entonces puede observarse cómo los eritrocitos, por su mayor peso específico que el plasma, descienden con más o menos velocidad según el factor inflamatorio. Este fenómeno del descenso de los eritrocitos puede recogerse también en el interior de los vasos in vivo, cuando se produce una interrupción de la corriente sanguínea, como ha podido verse en los vasos de la retina por compresión del globo ocular<sup>3</sup>, o bien en las venas periféricas<sup>4</sup>, fenómeno que desaparece tan pronto se instaura el paso de la sangre. Al querer dar una explicación al fenómeno, tan fácil de observar, es cuando han surgido las dificultades y se han acumulado las teorías y trabajos que se le han consagrado. STOCKES<sup>5</sup> creyó ver en la velocidad de sedimentación un fenómeno de simple descenso de corpúsculos esféricos en un medio de diferente viscosidad, lo que le llevó a la esquematización de su famosa ley. HÖBER<sup>6</sup>, al colocar los eritrocitos en un campo eléctrico, comprobó que éstos se dirigen al ánodo, o sea, que están cargados negativamente. Esta carga eléctrica los haría repelerse y los mantendría en suspensión. La sedimentación eritrocítica sería expresión de inestabilidad, por un cambio de potencial causado principalmente por el componente proteico del plasma. También se ha prestado atención a la influencia que sobre la velocidad de sedimentación ejercen el número de eritrocitos, su tamaño y forma. La mayoría de las investigaciones han sido dirigidas hacia el plasma y sus componentes, demostrándose que las diferentes fracciones proteicas influencian diferentemente la velocidad de sedimentación. Colocando los mismos eritrocitos en diferentes soluciones de albúmina, globulina y fibrinógeno, las dos últimas aceleran la sedimentación, mientras que la solución de albúmina apenas la modifica, siendo sobre todo llamativo la aceleración que sufre cuando la solución contiene globulinas y fibrinógeno juntos<sup>7</sup>.

En cuanto a las sales, ENOCHSSON<sup>8</sup> encontró variaciones en la sedimentación sanguínea por pequeños cambios en su concentración, y KILLYN<sup>9</sup> pudo comprobar que la dilución del plasma en suero fisiológico, como también al diluir en citrato sódico, la sedimentación disminuía, quizás por dilución de la fracción proteica.

La viscosidad también ha sido objeto de estudio. Cuando aumenta la viscosidad total de la sangre, generalmente por incremento del número de los elementos formes, la sedimentación se retarda, pero si lo que aumenta es sólo la viscosidad del plasma (esto hasta un cierto límite), entonces la velocidad de sedimentación se acelera<sup>10</sup> por favorecerse la aglomeración celular.

Respecto a las influencias que pueden ejercer los gases de la sangre en las variaciones de la velocidad de sedimentación, han sido ya objeto de estudio por parte de numerosos autores. Se

había observado que los enfermos circulatorios-pulmonares descompensados con cianosis presentaban una velocidad de sedimentación de las llamadas retardadas o bien mucho menor de la que correspondía por la existencia de un proceso inflamatorio y que esta velocidad se aceleraba tan pronto como desaparecía la insuficiencia cardiopulmonar<sup>11</sup>. En el enfisema con cianosis la sedimentación eritrocítica está disminuida<sup>12</sup>. BATINOV y SKOROBOGAT<sup>13</sup> encuentran una aceleración de la velocidad de sedimentación en enfermos asmáticos y disneicos después de la administración de oxígeno por inhalación. LEENDERTZ<sup>12</sup> y TOHOSOI<sup>13</sup> encuentran que los valores de sedimentación son mayores en la sangre de la arteria que en la de la vena. KOWARSKI<sup>14</sup> la encuentra mayor en los capilares que en las venas y GAWRILOW<sup>15</sup> halla menor velocidad en las venas de los órganos internos que en las venas periféricas. Sin embargo, REICHEL<sup>16</sup> encuentra que la velocidad de sedimentación de los vasos periféricos, arterias, capilares y venas, son iguales. In vitro LEENDERTZ<sup>12</sup> observa que al infundir CO<sub>2</sub> a través de la sangre se produce una disminución de la velocidad de sedimentación, mientras que la infusión de oxígeno la aumenta y la restablece a su valor primitivo. Nosotros hemos querido estudiar esta probable influencia que los gases sanguíneos pueden ejercer sobre la sedimentación de los eritrocitos, para lo cual hemos hecho respirar al individuo aire con diferente concentración de oxígeno, ya en reposo, ya en trabajo, o bien respirando durante un cierto tiempo su propio aire de espiración. Nos limitamos siempre a la sangre arterial, para evitar intervención del metabolismo periférico y adaptarnos a la sangre tal y como abandona el pulmón, pues es sabido que el contenido gaseoso de la sangre es constante a través de todo el sistema arterial. Nuestro proceder ha sido:

#### METÓDICA.

Pacientes en ayunas se trasladan al laboratorio de función pulmonar y se instalan en el metabógrafo de Fleisch (que controla el oxígeno consumido y el anhídrido carbónico producido en la unidad de tiempo, manteniendo constante el valor de la mezcla gaseosa). Se hace punción de la arteria braquial, a nivel de la flexura del codo, dejando la aguja con mandril en el interior de la arteria. Se adapta la boquilla del metabógrafo a la boca del paciente y se le deja respirar aire de la habitación, tranquilamente diez minutos hasta que el aparato indique un estado de equilibrio. Entonces se toma sangre para las diferentes determinaciones, que después diremos y que consideraremos como valores bases.

Hacemos los siguientes grupos:

I. Reposo, respirando una mezcla gaseosa con 30 por 100 de oxígeno.

II. Reposo, respirando mezcla gaseosa con 13 por 100 de oxígeno.

III. Ejecutando un trabajo (pedalear sobre el ergómetro de Fleisch, adaptando el número de Watt al estadio del enfermo).

a) Respirando aire de la habitación, 21 por 100 de oxígeno.

b) Respirando mezcla gaseosa con 30 por 100 de oxígeno.

c) Respirando mezcla gaseosa con 13 por 100 de oxígeno.

La valoración del contenido de oxígeno de la mezcla gaseosa se determina con el aparato Lundi (Suecia).

Cuando en estas circunstancias el metabógrafo nos indica un nivel constante en el consumo de gases, lo que traduce un intercambio gaseoso en el pulmón también constante, entonces se practica la toma de sangre.

IV. Se hace respirar al individuo su propio aire de espiración, en un balón plegable de capacidad aproximada al aire de espiración, que, lleno de oxígeno, queda completamente vacío y plegado a la primera inspiración y se distiende y vuelve a llenar con el aire de espiración, lo que se repite hasta 10-12 respiraciones. Entonces se toma la sangre.

De la sangre obtenida con material y circunstancias apropiadas, se determina:

- Contenido total de oxígeno en vol. por 100, saturación en por 100 y tensión de oxígeno en mm. de Hg, por la técnica de van Slyke.

- Contenido total de CO<sub>2</sub> en plasma en vol. por 100,

por van Slyke, tensión de CO<sub>2</sub> en sangre en mm. Hg, por la fórmula de Henderson-Hasselbalch.

- pH por el rodiómetro pH.
- Hemoglobina por Beckman.
- Valor hematocrito, tomando sangre en tubo con liquemin, seco.

- Para la velocidad de sedimentación se emplean jeringas Standard de 2 c. c. estéril, con 0,4 c. c. citrato sódico isotónico (3,8 por 100) estéril, contenido en ampolla de tapón de goma, que se completan hasta 2 c. c. con sangre tomada directamente de la aguja colocada en la arteria. Se obstruye el pitorro y se verifica la mezcla lo mejor posible por agitación durante dos tres minutos. Se adapta una aguja a la jeringa, se desprecian las primeras gotas y se inyecta directamente en la pipeta de Westergren, limpio y seco, que para cada experiencia son los mismos. La lectura de los resultados se hace a una, dos y veinticuatro horas, aunque los valores a emplear será sólo los de una y dos horas.

CUADRO 1

RELACION DE LOS CASOS ESTUDIADOS, CON EXPRESION DE LOS VALORES DE SATURACION DE OXIGENO, HEMOGLOBINA, CONTENIDO DE CO<sub>2</sub> DEL PLASMA EN VOL. %, DEL PH, TENSION DEL CO<sub>2</sub> DEL PLASMA EN MILIMETROS DE HG, TENSION DE OXIGENO EN MILIMETROS HG, VALOR HEMATOCRITO, VALOR DE LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACION EN LA PRIMERA Y SEGUNDA HORAS, Y DEL ESTADO EN QUE SE ENCUENTRA EL SUJETO DURANTE LA EXPERIENCIA (CON AIRE ATMOSFERICO, O BIEN CON UNA MEZCLA GASEOSA CON 30 O 13 DE OXIGENO, YA EN REPOSO (REP.), O BIEN DURANTE UN TRABAJO TRAB.).

Número de casos	Saturación en O <sub>2</sub> %	Hemoglobina en gr. %	CO <sub>2</sub> plasma	pH	Tensión CO <sub>2</sub> mm. Hg.	Tensión O <sub>2</sub> mm. Hg.	Hematocrito	Vel. sedim. 1 h.	Vel. sedim. 2 h.	Sangre arterial respiración aire con % de oxígeno
1	67,3	—	79,3	7,27	75	38,5	62,6	1	2	Reposo ..... 21 %
	83,3	—	81,7	7,29	74,5	54	62,5	1	2,5	Reposo ..... 30 %
2	78,9	—	65,4	7,25	64,2	51	61,5	3	9	Reposo ..... 21 %
	88,8	—	69,4	7,26	66,9	67	60	1,5	5	Reposo ..... 30 %
3	89,2	87	59	7,34	47,8	62	41	18	40	Reposo ..... 21 %
	73	—	58,1	7,39	42,3	40	41,5	18,5	38	Reposo ..... 13 %
	95,3	89	55,4	7,30	49	90	42,5	14	33	Trabajo ..... 21 %
	77,8	—	55,4	7,35	43,8	45	40,8	12	31	Trabajo ..... 13 %
4	94,6	—	—	7,37	46,8	81	43,3	41	55	Reposo ..... 21 %
	86,1	—	—	7,35	48	55	44	37	50	Trabajo ..... 21 %
	84,2	—	—	7,38	46,6	52	44	43	82	Trabajo ..... 21 %
5	84,8	96	52	7,41	36,1	—	50,4	43	59	Reposo ..... 21 %
	—	—	—	—	—	—	51	61	98	Trabajo ..... 21 %
6	80,6	118,5	66,9	—	62,8	53	59,3	1	1,5	Reposo ..... 21 %
	87,2	120	62,6	—	58,9	61	60	0,5	1,5	Trabajo ..... 21 %
7	97,9	109	55	7,35	43,5	—	48,5	10	26	Reposo ..... 21 %
	94,1	111	52,5	7,31	44,3	—	49	7	21	Trabajo ..... 21 %
8	96,5	102	58,6	7,37	44,5	95	47,5	11	29	Reposo ..... 21 %
	94,5	107	51,6	7,34	41,8	82	47,5	13	35	Trabajo ..... 21 %
	46	108	41,2	7,35	32,5	25	47,7	15	36	Trabajo ..... 13 %
9	90	78,5	50,8	7,45	32,3	58	38,5	94	103	Reposo ..... 21 %
	70	82,5	51,6	7,44	33,6	35	40	92	117	Reposo ..... 13 %
	89,5	87,5	46,1	7,38	34,3	61	40,4	90	102	Trabajo ..... 21 %
10	85,3	109	65,2	7,30	57,6	57	56,3	1,5	4,5	Reposo ..... 21 %
	58,6	108	63,3	7,36	49,1	30	56,8	1	6	Reposo ..... 13 %
	83,5	109	65,5	7,26	63,2	56	55,9	7	19	Trabajo ..... 21 %
	92,6	116	63,4	7,25	62,4	83,5	55,3	6	18	Reposo ..... 30 %
11	85,99	94	57,4	7,29	—	—	52,4	4	12	Reposo ..... 21 %
	—	101	—	—	—	—	53,4	6	20	Reposo ..... 13 %
	87,4	104	58,8	7,28	—	—	52,5	7	16	Trabajo ..... 21 %
	92,2	104	60,3	7,28	—	—	51,7	8	21	Trabajo ..... 30 %
12	93,5	99	52,6	—	—	—	43,5	4	15	Reposo ..... 21 %
	93,9	99,7	51,2	—	—	—	44	6	20	Trabajo ..... 21 %
13	92	98	53	—	—	—	47	1	5	Reposo ..... 21 %
	93	100	51	—	—	—	48	1	7	Trabajo ..... 21 %
14	88	137	59,8	7,38	44,5	58	62	0,5	0,75	Reposo ..... 21 %
	62,4	—	56,2	7,46	35	31	64,8	0,5	1	Reposo ..... 13 %
	64,2	137	64,4	7,31	55,9	36	64,1	0,5	1	Trabajo ..... 21 %
	92	131	66,6	7,29	60,3	76	64,7	0,5	1	Trabajo ..... 30 %
15	95,2	102	52	7,48	30,9	75	48	17	35	Reposo ..... 21 %
	92,2	103	59,1	7,36	45,8	73	48,5	16	33	Trabajo ..... 21 %
16	84,7	115	63,6	7,39	—	—	59,8	0,5	1	Reposo ..... 13 %
	52,5	116	65	7,41	—	—	60	0,5	1	Reposo ..... 21 %
17	87	55	62,8	7,38	46,7	55	28	24	60	Reposo ..... 13 %
	56	—	61	7,43	40,6	27	28,8	30	67	Reposo ..... 21 %
18	95,4	102	55,1	7,42	37,3	78	47,9	10	25	Reposo ..... 21 %
	98	107	53,6	7,39	38,9	90	48,2	7	18	Trabajo ..... 21 %
	88,5	—	53,4	7,44	34,8	55	48,6	8	21	Trabajo ..... 13 %

CUADRO 2

RELACION DE LOS CASOS ESTUDIADOS, CON EXPRESION DEL CONTENIDO EN CO<sub>2</sub> DEL PLASMA EN VOLUMEN %, DEL pH Y DE LA TENSION DE CO<sub>2</sub> DEL PLASMA EN MILIMETROS DE HG Y DE LA VELOCIDAD DE SEDIMENTACION EN LA PRIMERA Y SEGUNDA HORAS, Y POR ULTIMO EL ESTADO EN QUE SE ENCUENTRA EL SUJETO YA EN REPOSO, O BIEN DESPUES DE EJECUTAR UN TRABAJO Y EN AMBAS CIRCUNSTANCIAS HACIENDOLE RESPIRAR DURANTE 10-12 VECES, EN ESPACIO CERRADO, SU PROPIO AIRE DE ESPIRACION.

Número	CO <sub>2</sub> Volumen % en plasma	pH	CO <sub>2</sub> en Tensión mm. Hg.	Velocidad de sediment.		
				1 h.	2 h.	
1	54,5	7,40	38,7	9	25	Reposo.
	56	7,28	51,6	7	19	Resp. aire espirado.
2	58,3	7,33	48,2	17	43	Reposo.
	57,7	7,26	55,6	12	37	Resp. aire espirado.
3	55,4	7,22	55	9	22	Reposo.
	61,1	7,19	68,5	7	18	Resp. aire espirado.
4	59	7,39	42,7	2	8	Reposo.
	64,8	7,32	54,9	1,5	6,5	Resp. aire espirado.
5	58	7,36	42	2	6	Reposo.
	63	7,30	53	2	5,5	Resp. aire espirado.
6	57,2	7,49	33,3	2	7	Reposo.
	65,2	7,35	52	2	6	Resp. aire espirado después de trabajo.
7	48,1	7,48	28,6	19	42	Reposo.
	54	7,34	44,2	16	42	Resp. aire espirado después de trabajo.
8	50,8	7,3	36,2	3	15	Reposo.
	56,8	7,23	58,6	5	18	Resp. aire espirado después de trabajo.
9	55,7	7,35	44,1	2	6	Reposo.
	62,6	7,23	64,3	3	8	Resp. aire espirado después de trabajo.
10	57	7,39	41,7	2	6	Reposo.
	65	7,31	56,7	2	7	Resp. aire espirado después de trabajo.
11	54,4	7,46	33,8	19	31	Reposo.
	61,6	7,33	51	18	36	Resp. aire espirado después de trabajo.
12	40,7	7,54	21	17	42	Resp. aire espirado después de trabajo.
	49,3	7,39	35,7	22	48	Reposo.
						Resp. aire espirado después de trabajo.

## RESULTADOS.

En los cuadros 1 y 2 se da una relación de los casos estudiados con expresión de los valores obtenidos en las determinaciones en sangre, incluyendo también la velocidad de sedimentación, ya en reposo, ya en las diversas circunstancias en que se coloca al enfermo, según los grupos en que dividimos la experiencia. Para el juicio de valoración de resultados nos atenemos solamente a que éstos aumenten, no varíen o disminuyan, sin tener en cuenta la intensidad del aumento o disminución.

Para mejor enjuiciar la tendencia de variación de la velocidad de sedimentación en las diversas circunstancias de la experiencia, hemos creído conveniente hacer un grupo común con los resultados de la primera y segunda hora, que llamamos total, expresando su valoración también en por 100.

Grupo I. *Reposo respirando mezcla gaseosa con 30 por 100 de oxígeno.*—Se estudian dos casos. La saturación de oxígeno, la hemoglobina, el contenido de CO<sub>2</sub> en plasma y el pH aumentan. El valor hematocrítico disminuye. La tensión de CO<sub>2</sub> en sangre en un caso aumenta y en otro disminuye. La velocidad de sedimentación tiende a disminuir.

Primera hora	Segunda hora	TOTAL
0 > 0 %	0 > 0 %	0 > 0 %
1 = 50 %	1 = 50 %	2 = 50 %
1 < 50 %	1 < 50 %	2 < 50 %

Grupo II. *Reposo respirando mezcla gaseosa con 13 por 100 de oxígeno.*—Se estudian siete casos. La saturación de oxígeno en todos disminuye. La hemoglobina aumenta en el 75 por 100 de los casos. El contenido de CO<sub>2</sub> del plasma aumenta en dos casos (en ellos la velocidad de sedimentación no se modifica) y en cinco disminuye (la velocidad de sedimentación tiende a aumentar en 60 por 100). La tensión de CO<sub>2</sub> disminuye. El valor hematocrítico aumenta en el 71 por 100 de los casos. La velocidad de sedimentación tiende a aumentar.

Primera hora	Segunda hora	TOTAL
2 > 28 %	4 > 57 %	6 > 42 %
3 = 42 %	2 = 28 %	5 = 35 %
2 < 28 %	1 < 14 %	3 < 21 %

Grupo III. *Ejecutando un trabajo.*—a) *Respirando aire con 21 por 100 de oxígeno.*—Se estudian 16 casos. En ellos hemos podido observar:

1. Saturación de oxígeno. En ocho casos se produce durante el trabajo una elevación de saturación y en ellos la velocidad de sedimentación tiende en igual proporción a aumentar que a disminuir. En los ocho casos restantes se pro-

Primera hora	Segunda hora	TOTAL
3 > 37 %	4 > 50 %	7 > 43 %
1 = 12 %	1 = 12 %	2 = 12 %
4 < 50 %	3 < 37 %	7 < 43 %

duce durante el trabajo una disminución de la saturación de oxígeno de la sangre arterial y la sedimentación eritrocítica tiende a aumentar en el 50 por 100 de los casos.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
3 > 37 %	3 > 37 %	6 > 37 %
1 = 12 %	1 = 12 %	2 = 12 %
4 < 50 %	4 < 50 %	8 < 50 %

2. Hemoglobina, con excepción de dos casos que no varían, el resto aumenta.

3. El CO<sub>2</sub> del plasma, de 14 casos en cinco aumenta y la velocidad de sedimentación tiende a aumentar en 60 por 100 de los casos. En los nue-

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
3 > 60 %	3 > 60 %	6 > 60 %
1 = 20 %	1 = 20 %	2 = 20 %
1 < 20 %	1 < 20 %	2 < 20 %

ve casos restantes, el CO<sub>2</sub> disminuye y la sedimentación eritrocítica tiende a disminuir en 61 por 100 de los casos.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
2 > 22 %	3 > 33 %	5 > 27 %
1 = 11 %	1 = 11 %	2 = 11 %
6 < 66 %	5 < 55 %	11 < 61 %

4. El pH, en 13 casos, aumenta en dos (en ellos la velocidad de sedimentación aumenta) y disminuye en 11 (la velocidad de sedimentación tiende a disminuir en 54 por 100 de los casos).

5. Tensión de CO<sub>2</sub> en sangre. De 13 casos, en los que se produce aumento y la velocidad

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
3 > 30 %	3 > 30 %	6 > 30 %
1 = 10 %	1 = 10 %	2 = 10 %
6 < 60 %	6 < 60 %	12 < 66 %

de sedimentación en 66 por 100 de los casos. En los tres casos en que el CO<sub>2</sub> disminuye, la sedimentación tiende a aumentar.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
2 > 66 %	2 > 66 %	4 > 66 %
0 = 0 %	1 = 33 %	1 = 16 %
1 < 33 %	0 < 0 %	1 < 16 %

6. Tensión de oxígeno. De nueve casos, en seis disminuye, y en ellos la velocidad de sedimentación tiende a aumentar en 66 por 100.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
4 > 66 %	4 > 66 %	8 > 66 %
1 = 16 %	1 = 16 %	2 = 16 %
1 < 16 %	1 < 16 %	2 < 16 %

En los tres casos en que la tensión de CO<sub>2</sub> aumenta, la velocidad de sedimentación tiende a disminuir en 83 por 100 de los casos.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
0 > 0 %	0 > 0 %	0 > 0 %
0 = 0 %	1 = 33 %	1 = 16 %
3 < 100 %	2 < 66 %	5 < 83 %

7. Valor hematocrito. Aumenta en el 92 por 100 de los casos y disminuye sólo en 7 por 100.

11. La velocidad de sedimentación, cuando trabaja, sin tener en cuenta otras variaciones, en 16 casos que se estudian es la siguiente:

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
6 > 37 %	7 > 43 %	13 > 40 %
2 = 12 %	2 = 12 %	4 = 12 %
8 < 50 %	7 < 43 %	15 < 46 %

Hay, pues, una tendencia a disminuir en el 46 por 100 de los casos.

b) *Trabajo, respirando mezcla gaseosa con 30 por 100 de oxígeno.*—Se estudian tres casos. 1. En todos se produce aumento de la saturación de oxígeno. 2. La hemoglobina tiende a aumentar. 3. El contenido del CO<sub>2</sub> del plasma aumenta en dos casos (en ellos la velocidad de sedimentación tiende a aumentar) y en un caso disminuye (la velocidad de sedimentación no varía). 4. El pH disminuye en dos casos (la velocidad de sedimentación tiende a aumentar) y en uno permanece igual (la velocidad de sedimentación aumenta). 5. La tensión de CO<sub>2</sub> en sangre aumenta. 6. La tensión de oxígeno aumenta. 7. El valor hematocrito aumenta en un caso y en dos disminuye. 8. La sedimentación de los eritrocitos tiende a aumentar en 66 por 100.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
2 > 66 %	2 > 66 %	4 > 66 %
1 = 33 %	1 = 33 %	2 = 33 %
0 < 0 %	0 < 0 %	0 < 0 %

c) *Trabajo, respirando mezcla gaseosa con 13 por 100 de oxígeno.*—Se estudian tres casos. 1. En todos se produce una disminución de la saturación de la sangre arterial en oxígeno. 2. La hemoglobina tiende a aumentar en 75 por 100 de los casos. 3. El contenido de CO<sub>2</sub> del plasma disminuye. 4. El pH en dos casos aumenta y en uno disminuye. 5. La tensión de CO<sub>2</sub> en sangre disminuye. 6. La tensión de oxígeno disminuye. 7. El valor hematocrito puede aumentar, no variar o disminuir. 8. La velocidad de sedimentación tiende a disminuir en 66 por 100.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
1 > 33 %	1 > 33 %	2 > 33 %
0 = 0 %	0 = 0 %	0 = 0 %
2 < 66 %	2 < 66 %	4 < 66 %

*Grupo IV. Respirando su propio aire de espiración.*—Se estudian en total 12 casos. En todos ellos, a excepción de uno que disminuye, aumenta el contenido del CO<sub>2</sub> del plasma. En todos los casos disminuye el pH, mientras que la tensión del CO<sub>2</sub> en sangre aumenta. La sedimentación eritrocítica en el total de los 12 casos se produce una tendencia a disminuir en el 50 por 100 de los casos.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
3 > 25 %	5 > 41 %	8 > 33 %
3 = 25 %	1 = 8 %	4 = 16 %
6 < 50 %	6 < 50 %	12 < 50 %

Si el individuo que respira su propio aire de espiración ejecuta esta operación inmediatamente después de un trabajo, la velocidad de sedimentación, en siete casos que se ha verificado, nos muestra una tendencia a aumentar de un 57 por 100 de los casos.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
3 > 42 %	5 > 71 %	8 > 57 %
2 = 28 %	1 = 14 %	3 = 21 %
2 < 28 %	1 < 14 %	3 < 21 %

Pero si, por el contrario, la respiración del propio aire espirado se verifica en estado de reposo, de cinco casos, la velocidad de sedimentación tiende a disminuir en el 90 por 100 de los casos.

Primera hora	Segunda hora	T O T A L
0 > 0 %	0 > 0 %	0 > 0 %
1 = 20 %	0 = 0 %	1 = 10 %
4 < 80 %	5 < 100 %	9 < 90 %

#### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

El contenido de la mezcla gaseosa que se le hace respirar a un individuo, ya en reposo, ya en trabajo, produce cambios en el contenido gaseoso de la sangre arterial y éste a su vez puede modificar el valor de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos, fenómeno que se observa dentro de ciertos límites, pero que al reiterarse hace confirmar su existencia. Estas variaciones de la velocidad de sedimentación oscilan entre 0,5 y 6 mm. de la pipeta de Westergren, variaciones que, a veces, pueden estar dentro de los errores del método, aunque en nuestro proceder se ha tratado de evitar todo lo posible, al emplear igual jeringa calibrada y verificando la obtención de sangre y la lectura siempre la misma persona.

Al tratar de buscar una relación de causa entre los cambios gaseosos y la sedimentación de los eritrocitos, todo el problema de la sedimentación se nos ha presentado también a nosotros. No vamos a repetir lo que ya es conocido de la influencia de la masa celular o del plasma, por

ello que el factor hemoglobina y valor hematocrito no le prestemos atención en la discusión y nos atengamos sólo al factor saturación de oxígeno, al contenido del plasma en CO<sub>2</sub> en volumen por 100, al pH del plasma, y al relacionar estos dos últimos valores, la tensión del CO<sub>2</sub> del plasma en mm. de Hg. (cuadro núm. 3).

Al comparar el cambio que sufre el pH y la sedimentación no encontramos relación que justifique una mutua dependencia, al menos aparente, aunque luego veremos cómo este factor quizás pueda jugar alguna importancia. La tensión de oxígeno y la saturación guardan un paralelismo en sus variaciones, por lo que para estudiar su posible influencia haremos referencia solamente a la saturación. El contenido de CO<sub>2</sub> del plasma y su tensión guarda un cierto paralelismo que no se mantiene siempre, ya que en la tensión está influenciada por el pH, por ello que nos referiremos sólo al contenido de CO<sub>2</sub> en volumen por 100. Son, pues, la saturación, o sea al oxígeno y a los valores de CO<sub>2</sub> del plasma los que nosotros discutiremos. De estos dos gases creemos que el efecto modificante sobre la velocidad de sedimentación se debe a la influencia del CO<sub>2</sub>, más que al oxígeno, y esto lo fundamentamos en lo siguiente:

Si en estado de reposo se le hace respirar al individuo una mezcla gaseosa con 30 por 100 de oxígeno, se aumenta la saturación, aumenta el CO<sub>2</sub> del plasma y la velocidad de sedimentación se retarda. Si hacemos respirar una mezcla con 13 por 100 de oxígeno, disminuye la saturación, disminuye el CO<sub>2</sub> del plasma y la velocidad de sedimentación aumenta. Si hacemos respirar al individuo su propio aire espirado, la saturación puede aumentar o disminuir, el CO<sub>2</sub> del plasma aumenta y la velocidad de sedimentación disminuye.

Durante el trabajo los resultados son distintos: Si durante la ejecución del trabajo respira aire atmosférico, se puede dar un aumento o disminución de saturación de oxígeno de la sangre. Si ésta aumenta, el CO<sub>2</sub> tiene tendencia a disminuir y la velocidad de sedimentación tiene igual tendencia a aumentar que a disminuir. Si la saturación disminuye, el CO<sub>2</sub> tiene igual tendencia a aumentar que a disminuir y la velocidad de sedimentación disminuye. Si en este caso consideramos solamente la tensión de CO<sub>2</sub>, cuando ésta aumenta, la velocidad de sedimentación aumenta, y si aquélla disminuye, la velocidad de sedimentación también disminuye. Cuando se hace respirar al individuo su propio aire de espiración, pero esto lo hacemos después de que haya ejecutado un trabajo, la saturación puede aumentar o disminuir, pero el CO<sub>2</sub> y la velocidad de sedimentación tienen tendencia a aumentar. Cuando durante el trabajo respira una mezcla gaseosa con 30 por 100 de oxígeno, la saturación, el CO<sub>2</sub> y la velocidad de sedimentación aumentan. Si la mezcla gaseosa contiene el 13 por 100 de oxígeno, la saturación, el CO<sub>2</sub> y la velocidad de sedimentación disminuyen.

## CUADRO 3

RELACION ENTRE LAS CIRCUNSTANCIAS EN QUE SE COLOCA AL SUJETO (REPOSO O TRABAJO, CON AIRE NORMAL O MEZCLA GASEOSA CON 30 O 13 % DE OXIGENO, ASI COMO RESPIRANDO SU AIRE DE ESPIRACION EN REPOSO O TRAS EJERCICIO) Y LOS VALORES DE SATURACION DE OXIGENO, DEL CONTENIDO DE CO<sub>2</sub> EN VOL. %, PH, TENSION DE CO<sub>2</sub> DEL PLASMA Y VELOCIDAD DE SEDIMENTACION, CON EXPRESION EN % DE LA TENDENCIA A AUMENTAR, PERMANECER IGUAL O DISMINUIR.

Experiencia con	Saturación	CO <sub>2</sub> en plasma vol. %	pH	Tensión de CO <sub>2</sub>	Vel. de sed.
Reposo: 30 % oxígeno .....	Aument. 100 %	Aument. 100 %	Aument. 100 %	Aument. Dismin. 50 % 50 %	Aument. 0 % Igual 50 % Dismin. 50 %
Reposo: 13 % oxígeno .....	Dismin. 100 %	Aument. 29 % Dismin. 71 %	Aument. 14 % Dismin. 85 %	Aument. 16 % Dismin. 83 %	Aument. 42 % Igual 35 % Dismin. 21 %
Trabajo: 21 % oxígeno .....	Aument. 50 %	Aument. 35 %	Aument. 15 %	Aument. 76 %	Aument. 43 % Igual 12 % Dismin. 43 %
	Dismin. 50 %	Dismin. 64 %	Dismin. 84 %	Dismin. 23 %	Aument. 37 % Igual 12 % Dismin. 50 %
Trabajo: 30 % oxígeno .....	Aument. 100 %	Aument. 66 % Dismin. 33 %	Aument. 66 % Dismin. 33 %	Aument. 100 %	Aument. 66 % Igual 33 % Dismin. 0 %
Trabajo: 13 % oxígeno .....	Dismin. 100 %	Dismin. 100 %	Aument. 66 % Dismin. 33 %	Dismin. 100 %	Aument. 33 % Igual 0 % Dismin. 66 %
Reposo: Respirando aire espirado .....	Dismin. 100 %	Aument. 100 %	Dismin. 100 %	Aument. 100 %	Aument. 0 % Igual 10 % Dismin. 90 %
Respirando aire espirado después de trabajo .....	Dismin. 100 %	Aument. 100 %	Dismin. 100 %	Aument. 100 %	Aument. 57 % Igual 21 % Dismin. 21 %

Podemos, pues, decir que: en reposo, cuando el CO<sub>2</sub> aumenta, la velocidad de sedimentación disminuye, y al contrario, cuando el CO<sub>2</sub> disminuye, la sedimentación aumenta. En el trabajo, la correlación entre CO<sub>2</sub> y sedimentación guarda una relación directa, o sea, cuando el CO<sub>2</sub> aumenta, la velocidad de sedimentación aumenta, y si disminuye la primera, también hay tendencia a disminuir de la segunda.

Esta suposición de la intervención del CO<sub>2</sub>, como regulador de las pequeñas variaciones que sufre la velocidad de sedimentación durante el reposo, al cambiar los casos de la sangre, estaría de acuerdo con lo ya observado en la literatura, pues, según TOHOSHI <sup>13</sup> y MASUELI <sup>17</sup>, la velocidad de sedimentación es menor en las venas que en las arterias, y para GAWRILOW <sup>15</sup>, la sedimentación es menor en las venas de los órganos internos que en las de la periferia, y es de todos conocido el hecho que la sangre venosa tiene una tensión de CO<sub>2</sub> más elevada que la de la sangre arterial, así como que las venas de los órganos internos, por tener un metabolismo más intenso, contienen más CO<sub>2</sub> que las venas periféricas. Estas diferencias de gases entre arteria y vena llevaron a DOTTI <sup>18</sup> a creer que era la causa de la diferencia de velocidad de sedimentación que se observa entre arteria y vena, atribuyéndolo a una modificación de la tensión superficial del eritrocito.

El mecanismo por el que se produce el cambio del contenido de CO<sub>2</sub> del plasma, en estado de reposo, en las diferentes etapas de nuestra experiencia sería el siguiente: Al respirar una mezcla gaseosa con 30 por 100 de oxígeno, el centro respiratorio se inhibe y para que funcione y dirija de nuevo los movimientos respiratorios debe elevarse la tensión del CO<sub>2</sub>, cosa que aquí observamos. Cuando la mezcla gaseosa contiene 13 por 100 de oxígeno, se produce un cuadro análogo al mal de montaña, en el que hay falta de oxígeno, con saturación baja, por lo que para captarlo ejecuta respiraciones profundas y con ello se produce pérdida de CO<sub>2</sub>, traduciéndose por una hipocapnia del alvéolo, sangre y tejidos que, según el efecto Bohr <sup>19</sup>, evita a su vez el desprendimiento del oxígeno. Cuando el individuo respira su propio aire de espiración en el balón plegable que se había llenado de oxígeno, la saturación puede no variar mucho, pero el CO<sub>2</sub> del alvéolo y sangre aumenta al no expulsarse en la espiración, incrementándose paulatinamente con cada nuevo movimiento respiratorio, podríamos decir que aumenta por estasis a nivel del pulmón, análogo a la acidez respiratoria por hipoventilación <sup>20</sup>.

Tenemos, pues, por una parte oscilaciones del CO<sub>2</sub> en plasma y por otra cambios en la velocidad de sedimentación. El mecanismo íntimo que pudiese correlacionar estos dos factores podría

ser el siguiente: En la sangre normal, según HENDERSON<sup>21</sup>, los eritrocitos contienen la mitad de los bicarbonatos que el plasma, aunque la cantidad de bases disponibles a neutralizar con el anhídrido carbónico es cuatro veces mayor que las bases que poseen las proteínas plasmáticas<sup>22</sup>. Cuando se eleva la tensión del CO<sub>2</sub> en sangre, se forman bicarbonatos que pasan al interior de la célula, las bases de la célula aparecen en forma de bicarbonatos, pero entonces se produce un cambio de presión osmótica y del equilibrio de Gibbs Donnan, que para restablecerse requiere un cambio de iones entre plasma y célula, saliendo bicarbonatos y entrando cloro y agua, con lo que se adquiere el equilibrio osmótico. Con la entrada de cloro y agua aumenta el tamaño de la célula, cosa que también demostró LIMBECK<sup>23</sup>, al aumentar experimentalmente la tensión del CO<sub>2</sub>. Por otra parte, LEFFKOWITZ<sup>10</sup> había demostrado en las anoxemias crónicas un aumento del tamaño del eritrocito, y ORSKOV<sup>24</sup>, por fotometría, demostró un empequeñecimiento del eritrocito cuando se produce la oxidación. Este cambio de tamaño celular por variaciones del contenido de CO<sub>2</sub> puede ser que juegue un papel en los cambios de velocidad de sedimentación que podrían explicarse por la ley de Stockes, aunque creemos que el mecanismo de actuación del CO<sub>2</sub> se lleva a cabo sobre el mismo plasma y sus componentes, ya por su efecto ionizante y variante de pH, ya por cambio de viscosidad, pues el plasma sanguíneo, desde el punto de vista coloidosmótico, es considerado como un gel en el que las partículas proteicas disueltas no se encuentran aisladas, sino unidas, formando un estrato submicroscópico<sup>25</sup>. Los cambios del pH de la solución en que se suspenden las proteínas influencian sobre su estado y a su vez sobre la viscosidad del medio. El fibrinógeno, como ya dijimos, es el elemento que más influencia sobre la sedimentación eritrocítica, es una molécula fibrilar de las que recorren el gel en todos los sentidos, presentando en sus puntos de unión enlaces extremadamente lábiles. Cuando se producen cambios en el contenido del líquido inhibidor de los haces de las moléculas fibrilares, según las exigencias de la presión coloidosmótica, pueden extenderse o replegarse y con ello variar el estado del medio en que se suspenden los eritrocitos, sin que se modifique la cantidad de proteínas, análogo a lo que WUHRMANN y WUNDERLY<sup>26</sup> observaron en procesos febris, en los que el plasma sanguíneo se vuelve más fluido, con variación de la reacción de labilidad proteica a pesar de que la tasa de proteínas permanece invariable.

En vista de los resultados que hemos señalado del efecto del CO<sub>2</sub>, podríamos ahora explicarnos lo que en un principio nos parecía contradictorio de las experiencias de LEENDERTZ<sup>12</sup>, en que al dar CO<sub>2</sub> a la sangre "in vitro", disminuía la velocidad de sedimentación, y al dar oxígeno se acelera. También la observación de BATINOV y SKOROBOGAT<sup>11</sup> de que al dar oxígeno en disneicos la sedimentación se acelera, debido a que el

oxígeno en medio rico en CO<sub>2</sub> oxida la hemoglobina bajando por consiguiente la cifra de CO<sub>2</sub>, como también la experiencia de que la alcalosis provocada por administración de bicarbonatos disminuya la velocidad de sedimentación<sup>26</sup>.

Cuando el individuo trabaja, los resultados ya hemos dicho que son diferentes; se produce una elevación del metabolismo, una disminución del pH, una elevación de la tensión de CO<sub>2</sub> y disminución de la capacidad de CO<sub>2</sub> de la sangre. Cuando se produce una buena oxigenación, que aumenta la saturación, la velocidad de sedimentación aumenta, y disminuye cuando la saturación disminuye. Este mismo fenómeno se repite cuando durante el trabajo hacemos respirar al individuo una mezcla gaseosa con 30 ó 13 por 100 de oxígeno, que aumenta o disminuye respectivamente la saturación y con ella varía paralelamente la sedimentación. Cuando respira su propio aire de espiración después de haber ejecutado un ejercicio, la saturación puede variar poco, pero la cantidad de CO<sub>2</sub> en sangre y la velocidad de sedimentación aumentan.

Vemos, pues, que son resultados paradójicos, si los comparamos con los obtenidos en reposo. Su interpretación es difícil, quizás a la manera que el CO<sub>2</sub> interviene en el intercambio de electrolitos entre célula y plasma aquí entrarían en juego otros factores, tales como los metabolitos ácidos producidos por el trabajo, pues ya sabemos que durante éste se tiende a la acidosis y disminuye al mismo tiempo la capacidad de CO<sub>2</sub> de la sangre, lo que quiere decir que son otros agentes diferentes al CO<sub>2</sub> lo que intervienen, que pueden suplantar a éste y ser los causantes de esta inversión de relación entre gases sanguíneos y velocidad de sedimentación que se dan en reposo. También puede ser que intervenga el aumento de células y de Hb y plasma que se pone en marcha por la descarga de los órganos de depósito por efecto de la adrenalina producida por el trabajo. Este paradojismo de resultados durante el trabajo continúa dándose también cuando el individuo respira su aire de espiración tras trabajo, cuyo aumento de velocidad de sedimentación no encontramos posible explicación, aunque, no obstante, lo dejamos aquí expuesto.

Lo que sí podemos sacar por conclusiones es que la tasa de saturación de oxígeno de la sangre no puede prejuzgar el estado de la velocidad de sedimentación. Se pueden dar velocidades de sedimentación elevada o bien de las llamadas retardadas, unas y otras, con saturación de oxígeno elevadas o descendidas. Lo mismo podemos decir de las tasas de CO<sub>2</sub>, o sea, que la velocidad de sedimentación, en grosso modo, depende de los factores, ya conocidos, que la regulan, como son el medio proteico, etc., y lo que nosotros queremos señalar aquí es la probable existencia de una mecanismo fino, que habría que añadir a esos grandes influyentes, y que creemos está constituido por los gases sanguíneos, y en particular por el CO<sub>2</sub>.

Este mecanismo de regulación de la velocidad

de sedimentación puede ser que tome una mayor importancia cuando por procesos patológicos espontáneos, pero continuos, hacen instaurar en el individuo los cambios gaseosos que nosotros producimos transitoriamente, favoreciendo un aumento de CO<sub>2</sub>, con la consiguiente disminución de velocidad de sedimentación, y así se podría justificar el hecho conocido y observado por KLIMA y BODART<sup>27</sup> de que, por ejemplo, neumonías que deben cursar con velocidad de sedimentación aumentada, tengan una velocidad de sedimentación retardada por cursar con una fuerte cianosis, y que al regresar ésta, la sedimentación se acelera hasta alcanzar cifras que son lo normal en el curso de esta enfermedad, así como lo que ocurre cuando hay una alteración del intercambio gaseoso pulmonar que lleva el síndrome de la hipoventilación alveolar<sup>28</sup>, o bien una lesión del centro respiratorio, que hace que éste trabaje a un nivel más bajo, lo qué se traduce por un estado crónico de elevación del CO<sub>2</sub> de la sangre, que se ha creído causa, según FISHMAN<sup>29</sup>, de la policitemia, proceso que frecuentemente cursa con velocidad de sedimentación retardada, debido al aumento del contenido celular, pero que también creemos, en vista de nuestros resultados, por ese aumento crónico del valor de CO<sub>2</sub> en la sangre.

#### RESUMEN.

En este trabajo se estudia la influencia que puede ejercer el cambio del contenido gaseoso de la sangre arterial sobre la velocidad de sedimentación de los eritrocitos. Se hace respirar a individuos, ya en reposo, ya en condiciones de trabajo, diferentes mezclas gaseosas, con lo que se consiguen diferentes grados de saturación de oxígeno y contenido de CO<sub>2</sub> de la sangre arterial, y cambios en la velocidad de sedimentación, y se llega a la conclusión de que el grado de saturación de oxígeno no prejuzga del estado de la sedimentación y no ejerce una determinada influencia sobre ella, mientras que el CO<sub>2</sub>, en estado de reposo, al incrementarse ejerce un efecto retardante sobre la sedimentación eritrocítica, efecto que se invierte cuando el individuo ejecuta un trabajo, donde se supone que el CO<sub>2</sub> es reemplazado y suplantado por los metabolitos ácidos del ejercicio muscular. El CO<sub>2</sub> y los metabolitos del trabajo modificarían tanto al eritrocito como al plasma para que sea posible estas variaciones de la velocidad de sedimentación.

#### BIBLIOGRAFIA

- FAHRAEUS.—Biochem. Z., 89, 335, 1918, y Act. Med. Scand., 55, 1, 1921.
- BIERNACKI.—Wien. Med. Wschr., pág. 1.721, 1893.
- Cit. en 10.
- Cit. en 10.
- STOKES.—Cit. en 10 y 16.
- HÖBER.—Handbuch d. Norm. u. Path. Physiol., tomo 6, 1928.
- ENGKSSON.—Acta Med. Scand., 75, 360, 1931.
- KYLIN.—Z. Exp. Med., 64, 217, 1929, y Act. Med. Scand., 85, 574, 1935.
- EASTHAM, R.—J. Clin. Pathol., 7, 164, 1954.
- LEFFKOWITZ.—Die Blutkörperchensenkung. Urban Schwarzenburg. Berlin u. Wien, 1937.
- BATINOV y SKOROBOGAT.—Russkaya Klin., 12, 388, cit. en J. Am. Med. Ass., 94, 1.546, 1930.
- LEENDERTZ, G.—Deuts. Arch. f. Klin. Med., 137, 23, 1934.
- JOHOSHI JANO.—Kurume Med. J., 1, 49, 1954.
- KOWARSKI.—Klin. Wschr., pág. 1.863, 1931.
- GAWRILOW.—Virchow Arch., 269, 1928.
- REICHL, H.—Blutkörperchensenkung. Springer. Wien, 1936.
- MAZUELLI, L.—Haematologica, 33, 379, 1949.
- DOTTI, F., y BONARA, G.—Sangue, 22, 93, 1949.
- BOHR, C.—Nagels. Handbuch der Physiologie. C. GÜKELBERGER. Deut. Arch. f. Klin. Med., 187, 443, 1957.
- FISHMAN, A.—Am. J. Med., 23, 333, 1957.
- HANDERSON.—Blut. Seine Pathologie und Physiologie. Leipzig, 1932.
- SCHMIDT, A.—Ber. Kgl. Sch. fes. Wiss., 19, 30, 1867, en 21.
- V. LIMBECK, R.—Arch. f. Exp. Pathol., 35, 309, 1935, cit. en 21.
- ORSKOV, S. L.—Biochem. Z., 279, 241, 1935.
- WUHRMANN, F., y WUNDERLY, CH.—Las proteinas sanguíneas en el hombre. Ed. Científico Médica Barcelona-Lisboa-Madrid, 1954.
- MODRACKOWSKI y LENTZ.—Am. J. Physiol., 90, 452, 1929.
- KLIMA, R., y BODART, F.—Blutkörperchensenkung, Ekgulationband und Blutbild. Urban-Schwarzenburg. Wien, 1947.

#### SUMMARY

This paper deals with the influence that changes in the gas contents of arterial blood may exert on erythrocyte sedimentation rate. Subjects, alternatively at rest or in conditions of work, are made to breath different gas mixtures which results in different degrees of oxygen saturation and CO<sub>2</sub> contents of arterial blood and changes in the sedimentation rate. It is concluded that the degree of oxygen saturation is no index of the state of sedimentation and does not exert any influence on it, whereas the increase in CO<sub>2</sub> in conditions of rest exerts a delaying action on erythrocyte sedimentation. This effect is reversed when the subject performs work in which it is assumed that CO<sub>2</sub> is replaced by acid metabolites from muscular exercise. Carbon dioxide and such metabolites would modify both erythrocytes and plasma thus making possible changes in sedimentation rate.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluss der arteriellen Blutgasgehaltes auf die Blutsenkungsgeschwindigkeit. Bei verschiedenen Individuen stellen wir Ruhe- und Arbeitsversuche, wobei verschiedene Gasgemische verabreicht wurde und so verschiedene Sättigungsgrade und verschiedene CO<sub>2</sub>-Konzentrationen erreicht wurden. Die O<sub>2</sub>-Sättigungsverschiebungen bewirkten keine gesetzmässigen Verschiebung der Blutsenkungsgeschwindigkeit. Unter Ruhebedingungen verursacht die CO<sub>2</sub> Anreicherung arterieller Blutes eine Abnahme der Blutsenkungsgeschwindigkeit, welche jedoch bei Arbeitbelastung nicht mehr nachweisbar war. Wir vermuten unter Arbeitsbedingungen einen ungekehrten Mechanismus, da saure Stoffwechselprodukte die gebundene CO<sub>2</sub> des Blutes verdrängen. Sowohl die Erythrocyten wie das Plasma werden durch die CO<sub>2</sub> und die Stoffwechselprodukte beeinflusst und tragen die Verantwortung solcher Schwankungen der Senkungsgeschwindigkeit.

## RÉSUMÉ

On étudie dans ce travail l'influence que peut avoir le changement de contenu gazeux du sang artériel sur la vitesse de sédimentation des érythrocytes. On fait respirer à des individus, aussi bien en repos que dans des conditions de travail, différents mélanges gazeux, avec quoi on obtient des différents degrés de saturation d'oxygène et contenu du CO<sub>2</sub> du sang artériel, et changements de vitesse de sédimentation, tirant la conclusion de que la degré de saturation

d'oxygène ne préjuge pas l'état de sédimentation et n'exerce pas une influence déterminée sur elle, tandis que le CO<sub>2</sub>, en état de repos, en s'augmentant exerce un effet retardataire sur la sédimentation erythrocytique, effet qui s'inverse lorsque l'individu réalise un travail où l'on suppose que le CO<sub>2</sub> est remplacé et supplanté par les métabolites acides de l'exercice musculaire. Le CO<sub>2</sub> et les métabolites du travail modifieraient aussi bien l'érythrocyte que le plasma pour qu'il soit possible ces variations de la vitesse de sédimentation.

## NOTAS CLINICAS

## FIBROSIS PANCREATICA EN UN ADULTO CON CUADRO DE ESPRUE

C. JIMÉNEZ DÍAZ, C. MARINA, J. C. DE OYA,  
M. AGUIRRE y A. VALLE.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.  
Madrid.

En noviembre de 1957 ingresó en una de nuestras clínicas el enfermo M. R. C., de cuarenta y cuatro años, labrador, con esta historia: Siempre había tenido tendencia a deposiciones blandas y más bien claras, y en el verano de 1956 presentó un episodio agudo de cólico intestinal no doloroso con borborigmos, diarreas líquidas con mucho moco, sin sangre, náuseas y algunos vómitos; sin fiebre. Al verano siguiente se repitió una agudización similar, pero esta vez aparecieron edemas que progresivamente fueron extendiéndose. En el último año y medio, pérdida absoluta de la libido, aclaramiento del pelo, disminución de la barba. En la exploración, palidez, algunas telangiectasias; disminución de vello púbico y en la cara, lengua enrojecida, piel áspera y manos pelagroides. Edemas en extremidades inferiores, escroto, pared abdominal y ligera ascitis. Presión arterial, 11/7. En el examen de la sangre: 85 por 100 hgl., 6.000 leucocitos con 76 p., 13 cay., 1 eos., 1 m. y 9 linf.; V. S., 4-10 = 4,5. En la orina: D., 1.030; indicios leves de albúmina; algunos hemáties y leucocitos en el sedimento. La curva de glucemia era de 1,02, 1,17, 1,27 y 1,33, o sea muy poco elevada. Las heces eran abundantes, claras, gredosas, pastosas, con escaso moco hialino fuertemente mezclado; al microscopio, células de feculentos, integras, algunas vacías, y sobre todo abundante cantidad de grasa, irregularmente emulsionada; algunas fibras musculares. El espectro electroforético dió: proteínas totales, 3,21; albúmina, 1,18; cociente albúmina-globulina de 0,58; globulina alfa, 0,57; beta, 0,96; gamma, 0,50. La determinación de la grasa total en las heces, hecha durante muchas semanas seguidas, dió oscilaciones, siempre con esteatorrea intensa, que llegó a ser de 49,3 gramos totales al día. Sometido a diferentes dietas, sin gluten, con acidophilus, etc., las variaciones en la esteatorrea no fueron nunca significativas (fig. 1).

El estudio radiológico mostraba un estómago peque-

ño, sin alteraciones parietales, evacuando a chorro; yeyuno e ileon hipotónicos, con pliegues circulares y tránsito lento hasta el ciego; a las nueve horas todavía existía contraste en el ileon pérvico (fig. 2), y a las catorce se llena el colon distal; ciego retraido; disquinesia cólica.

El cuadro clínico correspondía con el del esprue nos-tras por la esteatorrea y la repercusión general (anemia, edemas, pérdida de libido, caída del vello).

Con la dieta sin gluten e hiperproteica y privada de sodio, la diuresis aumentó, los edemas se reabsorberon (pérdida de 15 kilogramos de peso), el estado general mejoró considerablemente, y sobre todo el apetito y fuerzas. Pero un día, coincidiendo con la toma de bristacilina, presentó vómitos, se acentúa la diarrea, vuelve a perder el apetito, baja la diuresis y al tiempo la presión arterial (9/6; 7/3), y a pesar del tratamiento intensivo con hormonas corticales, reargón, suero, etc.—pues pensamos en una insuficiencia suprarrenal—, murió.

La autopsia demostró en el tórax un ligero edema pulmonar y aumento del líquido pericárdico. Ascitis de dos litros. Hígado pequeño y blando, con vías biliares permeables. Eazo pequeño. El páncreas muy pequeño y duro con intensa fibrosis; el conducto de Wirsung está obstruido por un cálculo. Suprarrenales normales, así como el riñón y los ganglios mesentéricos. El intestino delgado parecía algo rígido, con edema de la pared.

En el examen histológico lo más interesante es lo que se refiere al páncreas, en el que toda la estructura glandular exocrina ha desaparecido, estando sustituida por un tejido fibroso, pobre en células (fig. 3). Los conductos tienen perdido el epitelio, que aparece descamado, y la luz llena de un material amorfo. En el magma fibroso destacan enormemente los islotes de Langerhans grandes (fig. 4), estando las células alfa en relación a las beta como 1 : 2. El hígado presenta una intensa degeneración grasa (fig. 5) y algún aumento de reticulina. Las suprarrenales son normales. La mucosa del intestino (fig. 6) tiene el aspecto que ha sido descrito en el esprue: poca anchura y hoyuelos disminuidos y de poca profundidad; submucosa edematosa y linfáticos dilatados.

## RESUMEN ANATOMO-CLÍNICO.

Se trataba de un sujeto que desde pequeño tenía tendencia diarreica, y en los dos últimos veranos de su vida, crisis diarreicas, haciendo desde la segunda un cuadro general que parece tí-