

- JENRICH.—Deutsch. Med. Wschr., 69, 1912, 1943.
 JIMÉNEZ DÍAZ.—Lec. d. Pat. y Med., t. 4, Edit. Científico Médica, Barcelona, 1940.
 JIMÉNEZ DÍAZ.—Anal. de Med. Int., 143, 1934.
 JIMÉNEZ ONTIVEROS.—Organización actual de la Lucha Antitub. Tip. Artística, Sevilla, 1943.
 JOFFEY.—Lancet, 529, 1, 1941.
 JOHN.—J. Med. Sci., 201, 651, 1941.
 KIRALY.—Presse Méd., 104, 2113, 1933.
 KLEMPERER.—Trat. Compl. Clin. mod., t. 7, Edit. Marin, 1934.
 LAUTENSCHLAGER.—Klin. Wschr., 30, 764, 1941.
 LANTUEJOU y DECHAUNE.—Presse Méd., 36, 730, 1933.
 LOCASCIO.—Riforma Médica, 50, 36, 1934.
 MARAÑÓN.—Diag. Etiológico, Espasa Calpe, 1941.
 MASCARO.—Clínica y Laboratorio, 226, 19, 1945.
 MOGENA.—Anal. de Med. Int., 663, 1933.
 MOCZAR.—Revue de Stomatologie, 34, 11, 1942.
 ORDÓÑEZ.—Tesis Doctoral, diciembre 1934.
 PARDO CONDE y BAUMBEGHEM.—Anal. de Med. Int., 1191, 1935.
 PAESSLER.—Verhandl. der Deutsch. Gesell. für inn. Med., 42, 396, 1930.
 POLONOVSKI y JAIL.—Presse Méd., 85-86, 1057, 1941.
 PUTRIER ULLMO y BAUMEISTER.—Reunion Dermatologique de Strasbourg, 8, 5, 1938.
 RIEDERNER.—Schweiz Med. Wschr., 72, 48, 28, 1942.
 ROMERO RODRÍGUEZ.—Enfermedades de las amígdalas, Sevilla, 1935.
 ROMERO VELASCO.—Tesis Doctoral. Tip. Cuesta, Valladolid, 1942.
 RODRÍGUEZ FURNOS y ALMELA GUILLÉN.—Med. Esp., 36, 1942.
 ROCA y DE VIÑALS.—Los focos de infección y supuración en Otorrinolaringología. Colec. Esp. Monog. Med. Pulm. Sureda, 1, 1942.
 SCHNETZ y LEYTINGER.—Münch. Med. Wschr., 802, 1941.
 SEIFERTH.—Apéndice Klemperer, 36-39, pág. 1023.
 SORIANO.—Síntesis Méd., 3, 364, 1942.
 THIBAUT y LEBORG.—Presse Méd., 63, 1273, 1934.
 TIEMANN y SCHMIDT.—Klin. Wschr., 12, 19, 1934.
 TRATWEIN.—Rev. Esp. de Farm. y Terap., 146, 1940.
 VEIL.—Wien. Klin. Wschr., 35, 725, 1941.
 VOGEL.—La infección focal en Otorrinolaringología. Esp. Calpe, 1942.
 VONCKEN.—Presse Méd., 45, 663, 1943.

ORIGINALES

CONSIDERACIONES DE BASE EXPERIMENTAL SOBRE HIPERTENSINA DE PERRO, HIPERTENSINA BOVINA Y PEPSITENSINA

P. DE LA BARREDA y A. F. DE MOLINA

Sección de Fisiopatología. Instituto de Investigaciones Médicas. Director: Prof. Dr. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Interesados en el estudio del mecanismo de la elevación transitoria de la presión arterial que logramos en experiencia aguda en el animal, al estimular los cabos centrales del vago, lo que últimamente ha sido objeto de un trabajo del Prof. JIMÉNEZ DÍAZ y nosotros¹, hemos estudiado, entre otros aspectos, el factor humoral sobre la base del esquema bioquímico conocido (renina, mas hipertensinógeno, forman hipertensina de acción hipertensora). De la revisión realizada hay algunos hechos que consideramos de interés y nos parece que justifican el comentarlos en este breve trabajo.

Como es sabido, las experiencias clásicas de GOLDBLATT, los trabajos de PAGE y colaboradores argentinos de la escuela de HOUSSEY, han fundamentado el concepto actual humoral, generalmente admitido, para la explicación de la hipertensión arterial nefrónica; en el riñón se libera en las estructuras anatómicas que forman el aparato yuxtaglomerular de GOORMAGHTIGH² por un mecanismo no definitivamente esclarecido todavía, una sustancia, la renina, que actuando sobre el hipertensinógeno del plasma, originaría la hipertensina o sustancia vasoactiva hipertensora.

A quien interese información detallada y revisión bibliográfica amplia debe consultar, entre otros, el libro de JIMÉNEZ DÍAZ³ y BRAUN MENÉNDEZ, FASCILO, LOLOIR, MUÑOZ y TAQUINI⁴, POUL BECHGAARD⁵, etc.

Haremos una reseña breve de lo que tiene una relación más directa con nuestro problema de estudio y motivo de este comentario.

RENINA.—La renina no ha sido todavía obtenida en estado puro; se la considera como una proteína, y su reacción con el hipertensinógeno, aunque para algunos podría tratarse de una reacción de tipo bimolecular, lo generalmente admitido es que esta reacción es enzimática, teniendo lugar a una temperatura de 37 a 39°, y a un pH óptimo entre 7,5 a 8,5.

Sobre la especificidad de la renina se han observado diferencias de comportamiento, según su procedencia, con resultados no siempre concordantes; así en los batracios, reptiles y peces parece que no hay renina. Las reninas del hombre y del mono actúan, según los autores americanos, sobre los hipertensinógenos de todos los mamíferos, también la del babuino, pero la renina de los restantes mamíferos no ataca al hipertensinógeno del hombre, del mono y del babuino. Las aves parecen tener renina que actúa sólo sobre el hipertensinógeno de las aves.

Evidentemente, en la valoración de estas reacciones los resultados no son siempre concordantes, y estamos muy lejos de que se haya dicho la última palabra sobre ello. Como se verá después, en nuestras experiencias se confirma este hecho plenamente.

TÉCNICA SEGUIDA PARA PREPARAR RENINA.

Hemos utilizado la porción cortical de riñones de ternera y de perro lo mejor limpios posibles de parte medular.

Estas porciones son pesadas, y después finalmente picadas, completando su trituración en mortero con arena de mar. Se agregan después tres volúmenes de cloruro sódico al 6 por 100, y se deja a la temperatura del laboratorio hasta el día siguiente, bajo una capa de toluol. Al día siguiente se continúa la preparación, separando por filtración (la hemos hecho a través de gasa doblada de ocho a diez veces), con lo que se separa la parte sólida, completando la separación de la grasa con embudo separador. Al filtrado se añade ácido acético hasta un pH 4, empleando como indicador verde de bromocresol. Lo filtrado se centrifuga filtrando la parte líquida decantada por un Buchner, agregando al filtrado sulfato amónico en la proporción de 3,9 por 100 (se aconseja que no se retrase más de una hora el agregar el sulfato). Se agita suavemente, y una vez disuelto el sulfato amónico, se filtra de nuevo. Utilizando ahora el precipitado, se suspende en agua y se neutraliza con hidrato de sodio, dejándolo en la nevera hasta el día siguiente para obtener una disolución buena. Se filtra después, agregando al filtrado 2,5 gr. de cloruro sódico por 100, agitando hasta disolución. Se deja en reposo varias horas (en general lo hemos dejado hasta el día siguiente), añadiendo entonces ácido clorhídrico 5 normal hasta pH 2 a 3. Si han aparecido cristales durante el reposo, se les separa antes de acidificar. Se filtra. El precipitado se suspende en agua y se neutraliza inmediatamente, filtrando una vez más, llevándolo a una solución variable de centímetros cúbicos, según la cantidad de tejido renal empleado. Se obtiene una solución de color marrón, de la que se toman las pruebas para los diversos ensayos. Se guarda en nevera.

HIPERTENSINÓGENO.—El hipertensinógeno se ha encontrado exclusivamente en el plasma, formando parte de la fracción alfa-globulina. Se forma en el hígado. Su medición se hace incubándolo con un exceso de renina, midiendo después la cantidad de hipertensina que se forma. Cada unidad de hipertensina formada correspondería a una unidad de hipertensinógeno. En el hombre las cantidades normales oscilan alrededor de 0,75; en el perro, de 0,35 por c. c. de plasma.

Para la obtención del plasma hay que tener en cuenta en su preparación destruir la hipertensinasa, y que la solución de hipertensinógeno lograda sea de un título conocido.

En la preparación de la solución de hipertensinógeno sin hipertensinasa hemos procedido de la siguiente forma:

En plasma obtenido por sangría y desfibrinado recogida la sangre en solución de citrato

al 3,8 por 100, y previa centrifugación, se lleva al baño a 25°, hasta que el plasma llegue a esa temperatura; se acidifica con orto fosfórico 2M, añadido gota a gota y agitando bien, empleando como indicador el verde de bromocresol. Cuando una gota del plasma mezclado con otra de verde de bromocresol da una coloración verde amarillenta, se deja de añadir ácido fosfórico, se incuba durante veinte minutos en el baño a 25°, al cabo de los cuales se neutraliza con sosa 5 normal, añadida cuidadosamente gota a gota, agitando bien, empleando como indicador el rojo de fenol. Cuando una gota de plasma mezclada con otra de rojo fenol da una coloración rosada, se considera finalizada la neutralización. El pH correspondería a 7,4 de la tabla de Clark. El viraje en la acidificación con fosfórico correspondería a un pH de 4,2.

La cantidad aproximada que se necesita para acidificar un litro de plasma es de 50 c. c., y la de sosa 5 normal para neutralizarle, alrededor de 20 c. c.

Para asegurarse de que ha sido destruida la hipertensinasa se incuban durante dos horas a 37° de 6 a 10 c. c. del plasma, con una unidad de hipertensina, tomando como testigo la misma mezcla sin incubar.

Hay que convencerse que el plasma contiene suficiente cantidad de hipertensinógeno, para lo cual se toman 2 c. c. del plasma, se le agregan 0,5 de tampón de fosfatos, 0,5M; pH 7,4. Calentar la mezcla al baño a 37-40° durante cinco minutos. Se añaden luego unos centímetros cúbicos de renina, incubando la mezcla a la misma temperatura y por un tiempo igual, se retira del baño, se agrega solución fisiológica hasta completar un volumen de 10 c. c., precipitándolo después con tres veces su volumen de alcohol.

Este precipitado se filtra, destilándolo después al vacío.

En general, se encuentra alrededor de una unidad cada 3 ó 4 c. c. del plasma sin hipertensinasa.

Como control se debe probar también la acción de un extracto alcohólico, de la solución de plasma sola incubada de la misma manera, pero sin ninguna adición.

Si se ha preparado cantidad, puede ser conservada en la nevera, en frasco bien cerrado, añadiendo previamente una pequeña cantidad de toluol. Conserva sus propiedades sin variación durante meses. Nosotros hemos preferido emplear siempre recién preparados.

Una disminución del hipertensinógeno ha sido demostrada en la hipertensión maligna, interpretándose en el sentido de que podía gastarse en formar hipertensina. Por el contrario, ha sido encontrado un aumento en la hipertensión esencial (KOHLSAEDT, HEIMER y PAGE) ⁶. El hecho, sin embargo, no es constante y dista mucho de que pueda ser admitido sin reparo. Nosotros estudiamos estas modificaciones en la hipertensión vagal experimental, cuyos resultados se

rán objeto de una comunicación posterior. En esta nota comentamos algunos de los hallazgos encontrados en la metódica previa, puesta en marcha para dicho fin.

HIPERTENSINA. — La hipertensina, como ya hemos dicho, es la sustancia vasoconstrictora de acción sobre la presión arterial, y que resulta de la reacción entre la renina y el hipertensinógeno. Se considera como un polipéptido de bajo peso molecular; es dializable, ácidorresistente, alcalilábil y termoestable. Puede destruirse por los fermentos proteolíticos: pepsina y tripsina. Es soluble en agua e insoluble en los disolventes orgánicos. Su presencia se demuestra por sus acciones farmacológicas. Es muy difícil su purificación. La acción más segura para su valoración es la elevación de la presión arterial, que se provoca por una inyección intravenosa en el perro o en el gato. La hipertensión lograda con la hipertensina no es invertida por el fourneau, ni la modifica la cocaína. La potencian el veritol, la tiramina y la efetonina. Una unidad de hipertensina se define logrando un ascenso de presión arterial de 20 a 30 mm. de mercurio en perro de 10 kg., como el logrado con 1 c. c. de la solución tipo. Tiene acción estimulante cardíaca, y sobre el riñón produce vasoconstricción de la arteria eferente del glomérulo. Provoca contracción de los músculos lisos, clasificándose entre las drogas de acción musculotrópica.

A través de su formación hemos realizado las mediciones de la renina, bien empleando renina obtenida de corteza renal o plasma obtenido de sangre arterial o venosa, previa destrucción de la hipertensinasa, incubando cantidades variables en nuestros ensayos desde 4 a 20 c. c., agregando solución de hipertensinógeno, libre de hipertensinasa, como señalamos más arriba, también en cantidades que han oscilado de 8 a 16 c. c. colocados en tubos de ensayo grandes, añadidos de 0,3 c. c. de solución de mertiolato al 1/100; 1 c. c. tampón de fosfatos de pH 7,6 y agua hasta completar los 20 c. c. cuando la proporción de las fracciones a incubar no llegaban a los 20 c. c. La incubación ha durado dos horas en termostato a 37°, interrumpiendo la reacción, vertiendo el contenido de los tubos en matraz, añadiendo, respectivamente, a cada uno 3 volúmenes de alcohol de 96°. Al mismo tiempo se han preparado tubos testigos.

El precipitado alcohólico, después de un reposo de doce a veinticuatro horas, se ha filtrado por Buchner, concentrando después al vacío el filtrado alcohólico, hasta reducirlo a 2 ó 3 c. c.

Durante la destilación se suelen formar burbujas, que la lentifican y prolongan, y no disponiendo de alcohol octílico, hemos favorecido esta fase añadiendo pequeñas porciones de alcohol absoluto; reducido el filtrado a la proporción de unos 3 c. c., se lava el balón con

pequeñas porciones de agua destilada, y esta solución que contiene la hipertensina formada se ha inyectado por vía endovenosa a los perros en dosis de 3 a 6 c. c. unas veces recién preparados los extractos y otras a las veinticuatro-cuarenta y ocho horas, previamente guardado en la nevera.

PEPSITENSINA. — Se ha demostrado por CROXATO, H. y CROXATO, R.⁷ que el hipertensinógeno puede ser incubado también con pepsina, dando lugar a la producción de pepsitensina, sustancia parecida a la hipertensina, también de acción presora.

La incubación requiere una acidificación previa de hipertensinógeno a pH 3,5. Se lleva a cabo en termostato a 38° durante tres a cinco horas. La neutralización y precipitación con alcohol se llevaron a cabo con el mismo proceder que en los otros incubados anteriores. El filtrado concentrado al vacío se extrajo con éter. Se ha dializado la parte acuosa. Aunque la acidificación se hace a pH 3,5, se produce también con otros mayores, pero nunca pasando de 7 (CROXATO y CROXATO⁷ y HELMER y PAGE⁸).

El interés de esta sustancia que, como se comprende, no puede desempeñar papel alguno en la hipertensión arterial, es el de representar un producto de una reacción enzimática sobre el hipertensinógeno, dándole un origen común con la hipertensina; por lo demás, sus diferencias de comportamiento y propiedades huelga recalcarlas.

Como animal de experimentación hemos empleado en todas nuestras experiencias perros. En general, de 6 a 12 kilos de peso, eligiendo preferentemente los jóvenes. La anestesia ha sido con morfina-luminal. El registro gráfico se ha hecho por canulación en arteria femoral o carótida, conectada a través de un manómetro de mercurio con quimógrafo usual.

En la mayoría de las experiencias los perros han sido preparados previamente con dicumarina por no disponer de heparina, y en evitación de la formación frecuente de los coágulos en la cánula, con su engorrosa repercusión en todo registro gráfico duradero.

Con GRANDE publicamos una nota sobre las ventajas del empleo de la dicumarina para fines experimentales⁹.

La duración media de cada experimento ha sido de cuatro horas.

COMENTARIO. — De los diversos ensayos realizados, hemos, de una parte, incubado plasma de perro libre de hipertensinasa, con hipertensinógeno bovino, y en 28 extractos diferentes probados, ninguno tuvo efecto hipertensor. La presión arterial del animal permaneció invariable después de la inyección de 3 a 6 c. c. del extracto (tabla I).

Incubando el mismo plasma con hipertensinógeno de perro, los resultados han sido muy dudosos.

TABLA I.—Incubación de plasma de perro, libre de hipertensinasa, con hipertensinógeno bovino.

Extracto número	Proporción de		Efecto sobre P. A. de perro (En experiencia aguda)
	Plasma c. c.	Hipertensi- nógeno c. c.	
1	5	8	Nulo.
2	5	8	—
3	10	8	—
4	4,5	8	—
5	4,5	8	—
6	4,5	8	—
7	4,5	8	—
8	3	8	—
9	6	8	—
10	10	8	—
11	10	8	—
12	3	8	—
13	6	8	—
14	5	8	—
15	5	8	—
16	5	8	—
17	6	8	—
18	10	10	—
19	10	20	—
20	6	8	—
21	10	10	—
22	10	20	—
23	10	—	—
24	—	10	—
25	—	10	—
26	2	16	—
27	5	6	—
28	5	6	—

En vista de que los intentos de ensayar el plasma renínico libre de hipertensinasa daban un resultado negativo, decidimos preparar renina a partir de riñones de ternera, ya que no disponíamos de riñones de cerdo. Esta renina la incubamos primero con hipertensinógeno de perro, sin obtener tampoco resultados (tabla II); pero, cambiando el hipertensinógeno de

TABLA II.—Resultados de incubación de renina bovina con hipertensinógeno de perro.

Extracto número	Proporción de		R E S U L T A D O S Hipertensina
	Renina c. c.	Hipertensi- nógeno c. c.	
1	8	10	Nulo.
2	10	10	—
3	8	10	—
4	10	10	—
5	4	10	—
6	—	10	—
7	10	—	—
8	10	—	—
9	10	10	—
10	10	10	—

perro por el hipertensinógeno bovino, vimos que los extractos preparados de estas incubaciones daban de manera constante efecto hiper-

tensor. Habíamos logrado, por lo tanto, hipertensina bovina capaz de elevar la presión del perro (tabla III).

TABLA III.—Resultados de la incubación de renina bovina con hipertensinógeno bovino.

Extracto número	Proporción de		R E S U L T A D O S Hipertensina
	Renina c. c.	Hipertensi- nógeno c. c.	
1	4	10	Hipertensor.
2	6	10	—
3	10	10	—
4	4	10	—
5	10	—	Nulo.
6	10	10	Hipertensor.
7	10	10	—
8	10	10	—
9	—	14	Nulo.
10	9	10	Hipertensor.
11	9	10	—

Animados por estos resultados, decidimos preparar renina a partir de riñones de perro, que incubada con hipertensinógeno de perro dió efecto hipertensor casi constante. Alguna incubación fué nula y otra con respuesta bifásica (tabla IV).

TABLA IV.—Resultados de la incubación de renina de de perro e hipertensinógeno de perro.

Extracto número	Proporción de		R E S U L T A D O S Hipertensina
	Renina c. c.	Hipertensi- nógeno c. c.	
1	9	10	Nulo.
2	9	10	—
3	—	10	—
4	10	10	Hipertensor.
5	22	10	—
6	10	18	—
7	9	—	Nulo.
8	—	10	—
9	10	20	Hipertensor.
10	20	10	Bifásico.
11	10	10	Hipertensor.
12	9	—	Nulo.
13	—	10	—

De otro lado ensayamos también la pepsina, incubándola con muestras de hipertensinógeno bovino y de hipertensinógeno de perro, con resultados muy desiguales, inconstantes, nada concordantes, como puede verse en las tablas V y VI, desechándola, por lo tanto, como método para dosificar variaciones comparativas de hipertensinógeno.

CONCLUSIONES.—1.^a La incubación de plasma renínico de perro libre de hipertensinasa, con hipertensinógeno bovino, probado sobre pe-

TABLA V.—Resultados de la incubación de pepsina con hipertensinógeno bovino.

Extracto número	Proporción de		R E S U L T A D O S — Pepsitensina
	Pepsina mg.	Hipertensinógeno c. c.	
1	14	14	Hipotensión (*)
2	11	22	—
3	15	15	—
4	11	22	—
5	14	15	Nulo.
6	12	12	—
7	19	19	Bifásico.
8	12	13	—
9	10	20	Hipertensión.
10	16	16	—
11	14	14	—
12	13	—	Nulo.
13	17	16	—
14	19	16	—

(*) El perro en que se ensayó era hipertenso.

TABLA VI.—Resultados de la incubación de pepsina con hipertensinógeno de perro.

Extracto número	Proporción de		R E S U L T A D O S — Pepsitensina
	Pepsina mg.	Hipertensinógeno c. c.	
1	14	15	Nulo.
2	14	15	—
3	14	—	—
4	—	10	—
5	19	20	—
6	20	20	Dudoso.
7	11	10	Nulo.
8	21	10	—
9	20	22	—
10	17	19	—

ro anestesiado, no eleva la presión arterial. El mismo plasma incubado con hipertensinógeno de perro da unos aspectos muy dudosos.

2.^a Los extractos obtenidos por incubación de renina, preparada de corteza renal de ternera, incubada con hipertensinógeno de perro, da efectos nulos. Esa misma renina de ternera, incubada con hipertensinógeno bovino, da, de manera constante, efectos hipertensores.

3.^a La renina de perro, incubada con hipertensinógeno de perro, da efecto hipertensor.

4.^a Los extractos obtenidos incubando pepsina con hipertensinógeno bovino, dan efectos inconstantes; con hipertensinógeno de perro, efectos nulos.

5.^a Se ha visto una especificidad de reacción de la renina y del hipertensinógeno para la misma especie animal.

Para estudiar, por tanto, modificaciones comparativas en el hipertensinógeno del plasma es necesario emplear como renina la obtenida a partir de riñones de la misma especie animal.

BIBLIOGRAFIA

1. JIMÉNEZ DÍAZ, BARREDA y MOLINA.—(En prensa).
2. COORMAGHTIGH.—Monografía, 1944
3. JIMÉNEZ DÍAZ.—Las hipertensiones arteriales, 1944.
4. BRAUN, MENÉNDEZ, FASCIOL, LESOIR, MUÑOZ y TAQUINI.—Hipertensión arterial nefrótica, 1943.
5. POUL BECHGAARD.—Acta Médica Escand. Supl. 172, 1944.
6. KOHLSTAEIT, PAGE y HELMER.—Amer. Heart. J., 19, 92, 1940.
7. CROXATO, H. y CROXATO, R.—Science, 95, 101, 1942.
8. HELMER y PAGE.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 49, 380, 1942.
9. GRANDE COVIÁN, BARREDA y MOLINA.—En publ.

SUMMARY

Renin obtained from dog's plasma free of hypertensinase does not rise the blood pressure of a normal anesthetized dog, when incubated with cow's hypertensinogen. Doubtful results are obtained when the same plasma is incubated with dog's hypertensinogen.

Renin extracts obtained from calf kidney cortex when incubated with dog's hypertensinogen do not give any effect. The same calf's renin when incubated with cow's hypertensinogen always produces an hypertensive effect.

Dog's renin incubated with dog's hypertensinogen produces an hypertensive effect.

The extracts obtained by incubation of pepsin with cow's hypertensinogen produce variable effects. The same extracts incubated with dog's hypertensinogen do not evoke any effect at all.

It is concluded therefore that an specificity of the reaction renin-hypertensinogen exists. In studying the comparative changes of the plasma's hypertensinogen the need is pointed out to use renin obtained from kidneys of the same animal species.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Inkubation des Reninplasmas vom Hunde, der keine Hypertensinase hatte, mit Ochsenhypertensinogen wurde an anaesthetisierten Hunden erprobt und erzeugte keine Blutdruckerhöhung. Dasselbe mit vom Hunde stammenden Hypertensinogen inkubierte Plasma erzeugte sehr ungenaue Ergebnisse.

Die mit Renin, das von der Rindnierenrinde stammte, inkubierten Extrakte hatten keinerlei Wirkung, wenn sie mit Hundehypertensinogen inkubiert wurden. Dagegen erzeugte dasselbe Rinderrenin, bei Inkubierung mit Ochsenhypertensinogen konstant blutdruckerhöhende Effekte.

Hunderrenin mit vom Hunde stammenden Hypertensinogen inkubiert hat blutdruckerhöhende Einfluss.

Wenn man die mit Pepsin inkubierte Extrakte mit Ochsenhypertensinogen inkubiert, so erhält man unsichere Ergebnisse, mit Hundehypertensinogen dagegen keinerlei Erfolge.

Man beobachtete also eine Reaktionsspezifität des Renins und Hypertensinogens für dieselbe Tierart.

Um also im Plasmahypertensinogen vergleichende Modifikationen feststellen zu können, muss man vom der gleichen Tierart stammendes Renin gebrauchen.

R É S U M É

L'incubation du plasma réninique de chien libre d'hypertensinase, avec hypertensinogène bovin, essayé sur un chien anesthésié, n'élève pas la pression artérielle. Le même plasma incubé avec hypertensinogène de chien fournit des aspects très douteux.

Les extraits obtenus par incubation de rénine, préparée de l'écorce rénale de veau, incubées avec hypertensinogène de chien, donne des effets nuls. Cette même rénine de veau, incubée avec hypertensinogène bovin, fournit, d'une manière constante, des effets d'hypertension.

La rénine de chien incubée avec hypertensinogène de chien donne un effet d'hypertension.

Les extraits obtenus en incubant de la pepsine avec hypertensinogène bovin, fournit des effets inconstants; avec hypertensinogène de chien, des effets nuls.

On a observé une spécificité de réaction de la rénine et de l'hypertensinogène pour la même espèce animale.

Donc, pour étudier des modifications comparatives dans l'hypertensinogène du plasma, il faut employer comme rénine celle que l'on a obtenue à partir de reins de la même espèce animale.

ESTUDIO DE LOS HONGOS CONTENIDOS EN EL AIRE DE ALCAZAR DE SAN JUAN (CIUDAD REAL) DURANTE UN AÑO

E. MORALES MUSULEN y G. CANTO BORREGUERO

Instituto de Investigaciones Médicas, Sección de Alergia.
Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Con el propósito de un mejor conocimiento de los alérgenos causantes de enfermedades alérgicas, entre los cuales se encuentran los hongos desempeñando un papel alérgénico actualmente admitido en el mundo y como aportación al que pudiéramos denominar "mapa micógeno de España", hemos creído de interés realizar un estudio de los hongos contenidos en el aire de La Mancha, eligiendo como punto de trabajo Alcázar de San Juan, por encontrarse enclavado en dicha zona natural.

Las condiciones geofísicas y climáticas de la zona de nuestro estudio pueden ser resumidas así:

La llanura manchega constituye una amplia faja de terreno plano, con un ligero desnivel

hacia el Oeste. Está constituida en su capa profunda por el Paleozoico, que actualmente aflora a la superficie en algunos sitios, en forma de islotes montañosos, constituyendo las sierras de Herencia, Lillo, etc.

Sobre el Paleozoico, convertido al estado de llanura, se fué depositando el Triásico, rellenando sus cavidades con las areniscas, pizarras rojizas, margas arcillosas rojas o diversamente coloreadas y más o menos yesíferas, así como calizas esponjosas. También las calizas cretáceas pueden ser reconocidas en la parte noroeste de esta llanura.

Posteriormente el Neogeno (Mioceno-Plioceno), con sus sedimentos de margas yesíferas, arenosas, arcillosas y fundamentalmente calizas, terminó de rellenarlo todo, creando esta gran extensión de terreno plano y uniforme. Esta capa del Neogeno, por estudios estatigráficos (HERNÁNDEZ PACHECO)¹, se ha demostrado tener un espesor de 40 a 50 metros desde Argamasilla de Alba a la Alameda de Cervera, y va aumentando de espesor a medida que se avanza hacia el Oeste.

La característica principal de ambos períodos más superficiales, es la gran permeabilidad que estas formaciones calizas ofrecen a las aguas circulantes en superficie y profundidad, siendo ésta la razón por la cual el río Guadiana toma en la llanura de San Juan una forma endorreica y palustre.

El clima es de tipo continental extremo, con inviernos fríos, de intensas heladas, nieblas y en ocasiones nevadas. El verano, por el contrario, es seco y caluroso, interrumpido por algún chaparrón tormentoso.

La temperatura se caracteriza por los acentuados contrastes, registrándose mínimas medias invernales de 3° y máximas medias estivales de 28°. La máxima extrema, en el decenio 1915-25, fué de 48° (!), y la mínima extrema para el mismo período de tiempo fué de -12° (HERNÁNDEZ PACHECO)¹. El Servicio Meteorológico Nacional², en su estudio del período de 1901 al 30, encuentra una temperatura máxima absoluta de 43,2°, correspondiente a julio, y una mínima de -12,4° en enero, siendo la temperatura media del año 13,9°.

Las presiones barométricas tienen pocas variaciones, con máximas en enero y agosto y mínimas en noviembre y marzo.

Las lluvias se reparten fundamentalmente en primavera y otoño, en cantidades algo parecidas, siendo algo mayor en la última de las dos estaciones. La media general de lluvia para la región varía, según los autores, desde 377 a 392,5 mm.

La vegetación, que creemos constituye el substratum biológico de los hongos existentes en el aire, al vivir en las plantas en sus distintas formas: patógena, saprofita o simbiótica, es herbácea, de tipo xerofito, y se encuentra formada por Poas, Plantagos, Dactylis, Festucas, Bromus, Xanthium, Onopodon (cardos), Aspho-