

## SUMMARY

The behaviour of lymphocyte curves, following glucose tolerance tests, are studied in several infectious diseases. In sepsis of different origin, in acute pulmonary inflammation and pleural suppuration, an abnormal response was noted, similar to what is seen in adrenal insufficiency and capable of being compared to adrenalectomized animals.

In torpid infections such as cholecystitis, pyelonephritis, reiterated furunculosis, tuberculosis, syphilis, bronchiectasis, Malta fever and chronic bacillary dysentery, an entirely normal trend was noted though, occasionally, slight differences were observed which were never fully pathological. The aforesaid together with the data published in former papers is considered sufficient grounds to suggest this test—or at least to give it a trial—for assay of cortical activity regarding secretion of 11-corticosteroids.

## ZUSAMMENFASSUNG

Man untersuchte bei den verschiedensten Infektionen die Lymphozytenkurve nach einer doppelten Belastung mit Traubenzucker. Bei den auf verschiedener Basis entstandenen Sepsis, bei akuten Lungenentzündungen, sowie bei eiternen Pleuraprozessen sah man einen anormalen Verlauf; dieser glich dem Verlauf der Kurven bei der Nebeniereninsuffizienz und ist mit der vergleichbar, die auftritt, wenn ein Tier adrenalectomisiert wird.

Bei torpiden Infektionen, wie z. B. Cholecystitis, Pyelonephritis, rezidivierender Furunkulose, Bronchiectasien, Syphilis, Tuberkulose, Maltafeber und chronischer Bazillenruhr, war der Verlauf völlig normal und wlich nur ganz selten etwas von der Norm ab, war aber nie pathologisch. All diese und andere bereits früher veröffentlichten Daten sind dazu angetan, dass wir wenigstens versuchsweise vorschlagen, dass man diese Probe zur Untersuchung der kortikalen Aktivität in Bezug auf die Sekretion der 11-corticosteroiden, vornimmt.

## RÉSUMÉ

On étudie la conduite de la courbe de lymphocytes après la double charge de glucose dans de diverses infections. Dans les sepsis de différente origine et dans les inflammations pulmonaires aigües et suppurations plévrals, on apprécie une conduite anormale, semblable à celle qu'on a observé dans les états d'insuffisance adréale comparable à celle de l'animal adrénalectomisé.

Dans des infections torpides telles que la colécistite, la pyélonéphrite, la furunculose de répétition, bronchiectasies, syphilis, tuberculose, fièvre de Malte et dysentérie bacillaire chronique on apprécie une conduite totalement normale et rien qu'occasionnellement, discrètement divergente, mais non pas franchement pathologique.

Tout cela et par rapport avec ce qui a été déjà publié dans des travaux précédents, permet de proposer cette preuve, tout au moins à titre d'essai, comme preuve d'exploration de l'activité corticale, en ce qui concerne la sécrétion de 11-corticostéroïdes.

## ACCION DE LA ATROPIA Y ANTIHISTAMINICOS ANTE LA HIPEREMIA REACTIVA

## III Comunicación.

F. SEGARRA OBIOL, P. DE LA PEÑA REGIDOR  
y F. CAVERO SAMPONS

Sanatorio Antituberculoso de Ofra, Director: Dr. T. CERVÍA.  
Santa Cruz de Tenerife.

Todavía hoy reina la mayor inseguridad sobre el mecanismo íntimo de los fenómenos de hiperhemia reaccional. LEWIS<sup>1</sup> afirmó que la sustancia química responsable de los fenómenos vasomotores consiguientes a la hiperemia reactiva (línea roja, mácula, pápula), es debido a la histamina o sustancias histaminoïdes (sustancias H de Lewis).

Un sin número de autores han corroborado las ideas de LEWIS; sólo citemos las finas técnicas de BARSOUM y GADDUM, con la modificación de CODE<sup>2</sup>, para la valoración de dicha sustancia H, en tejidos y humores después de provocar una irritación cutánea, denunciando una elevación de esta sustancia química.

Por otra parte, MULLER<sup>3</sup> y HOFF<sup>4</sup> no niegan importancia a este producto, pero tampoco restan valor a la acetilcolina como responsable de todas las variantes (estudiadas por nosotros en anteriores comunicaciones<sup>5,6</sup>), consecutivas a la irritación mecánica.

Muy recientemente, DANIELOPOLUS<sup>7</sup>, autoridad no discutida en materia de sistema nervioso vegetativo, ha intentado derribar la teoría aceptada por todos, afirmando que en el schok anafiláctico el responsable directo no es la histamina, sino la acetilcolina. Para ello alega las razones siguientes:

Si a un animal se le administra una dosis elevada de atropina, ésta es capaz de impedir el schok, tanto en animal entero como en órganos aislados; por el contrario, el fenómeno no lo yugula si el schok es provocado por la histamina.

En el mencionado trabajo insiste recordándonos que la atropina tiene doble acción: pequeñas dosis favorecen el schok; por el contrario, elevadas dosis no sólo frenan el sistema nervioso vegetativo (simpático y parasimpático), sino que también es histamino-frenador.

Nosotros, en esta comunicación, intentamos dilucidar cuál de las dos teorías es la verdadera

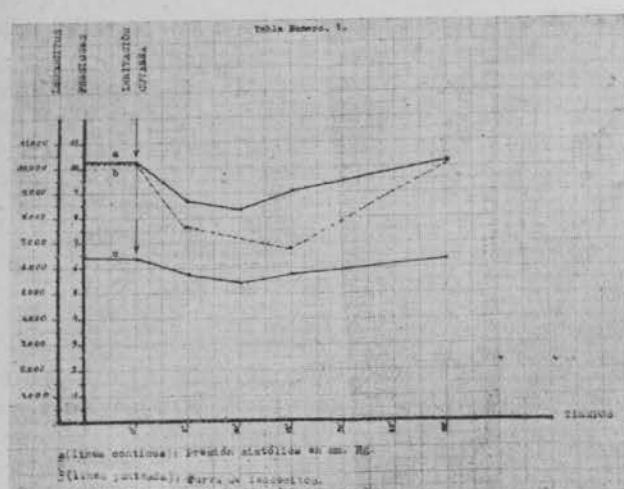


Fig. 1.

(acetil-colina o histamina) y al mismo tiempo responder a la pregunta de DANIELOPOLUS, si la atropina es antagónica de la histamina.

#### MÉTODO DE ESTUDIO.

En nuestras anteriores comunicaciones<sup>1,2</sup> decíamos que, mediante un estasis por ligadura de una extremidad e irritación cutánea de la misma, obtenemos un manifiesto descenso de la presión arterial, especialmente

ha inyectado un antagonista de la histamina, como son los antihistamínicos sintéticos, entre ellos se ha elegido el 2-fenil bencilamino-metil-imidazolina, conocido comercialmente con el nombre de Antistin de la Casa "Ciba". Análogamente, a los cinco minutos antes de practicar nuestra prueba, y a continuación después de dejar transcurrir otros cinco minutos, se hacen las determinaciones respectivas de presiones y contejo de leucocitos a los cinco, diez y treinta minutos, comparando siempre con la cifra basal de ambos valores.

De la eficacia de los anti-histamínicos sintéticos como antagonistas de la histamina, no creemos que sea este lugar de discutir tal tema.

A continuación representamos tres gráficas correspondientes: la primera, a las modificaciones de la presión arterial y recuento leucocitario en el estasis sanguíneo e irritación mecánica cutánea; la segunda y la tercera, a la acción de la atropina y Antistin, respectivamente, sobre dichas modificaciones.

*Marcha de la presión arterial y recuento leucocitario en la práctica de nuestra prueba (ver figura 1).*

*Acción de la atropina.*—En este lugar presentamos una gráfica (fig. 2) síntesis de los datos obtenidos, en que la línea continua representa las cifras medias de presión sistólica y diastólica, y la punteada la de leucocitos, antes de comenzar esta experiencia y después de trans-

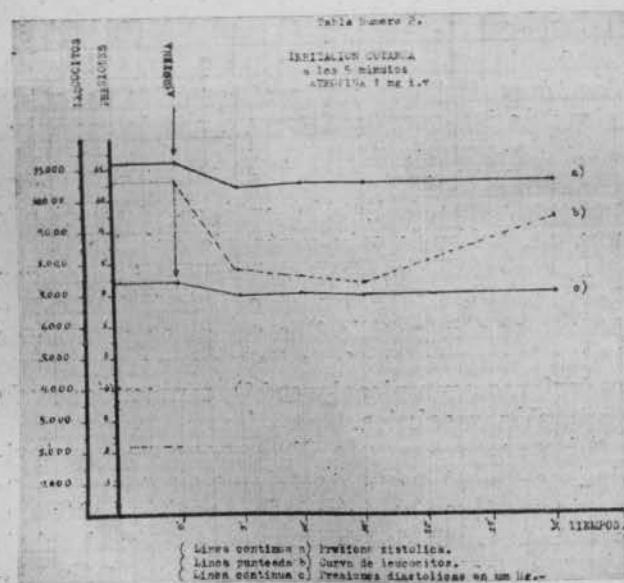


Fig. 2.

te sistólica, y una disminución del número de leucocitos en la sangre, marcada a los cinco minutos y recuperable a los treinta. Terminamos este trabajo haciendo responsable de estas acciones a la histamina liberada de los tejidos.

Con el fin de intentar dilucidar cuál de estas dos hipótesis, histamina o acetilcolina es la verdadera, hemos planteado la tesis de trabajo siguiente:

A un grupo de 10 enfermos les hemos paralizado previamente el parasimpático con una dosis elevada de atropina (1 mgr. en inyección endovenosa) hasta la aceleración del pulso, sequedad de las mucosas, etc., y se les practica cinco minutos más tarde la irritación cutánea junto al estasis pasivo, estudiando a los cinco, diez y treinta minutos las presiones sistólica, diastólica y recuento de leucocitos.

A un segundo grupo, también de 10 enfermos, se le

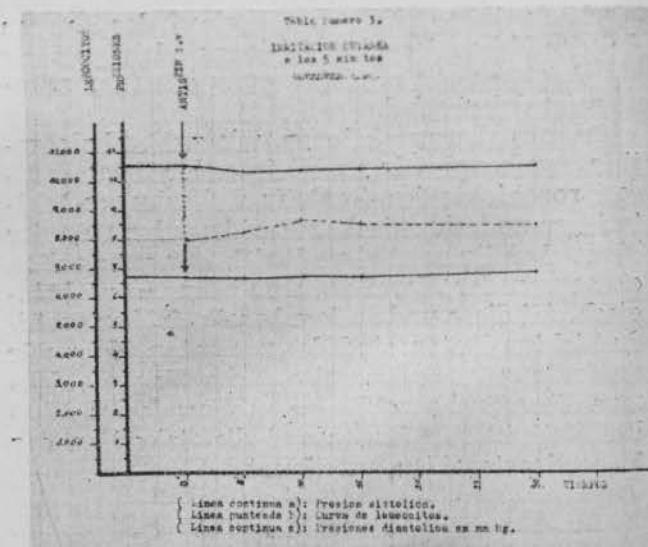


Fig. 3.

curridos cinco, diez y treinta minutos, habiéndose inyectado previamente por vía endovenosa un miligramo de atropina.

*Acción del Antistin.*—En segundo grupo de experiencias, la pauta ha sido idéntica que en el grupo anterior; sólo que aquí se ha sustituido la atropina por el Antistin de la Casa "Ciba" (ver figura 3).

#### CONSIDERACIONES.

El estudio comparativo de las tres gráficas que presentamos permite interesantes consideraciones, que vamos a desarrollar separadamente a cada una de ellas.

Para el estudio de la gráfica número 1, véanse nuestras anteriores comunicaciones más arriba citadas.

En la gráfica número 2, donde se ha utilizado la atropina como paralizante del parasimpático, se puede recoger, si se coteja la marcha de leucocitos de la curva número 1, con la del número 2. En ambas, a los quince minutos se ve bien claro la caída de los glóbulos blancos, valores que se recuperan a los treinta minutos.

Respecto a las presiones, no podemos decir lo mismo, pero sí se observa que a los cinco minutos de comenzar la prueba también desciende la curva como en la gráfica número 1, manteniéndose a continuación sin oscilación alguna hasta terminar con nuestro ensayo. En otras palabras, que la atropina a dosis elevada no influye para nada en los fenómenos estudiados.

En las segundas experiencias, cuando utilizamos el Antistín "Ciba" por vía endovenosa, se puede ver al comparar la curva número 1 con la número 3, que el descenso de presión arterial como el de caída de leucocitos queda yugulado por completo. Respecto a los leucocitos, los efectos de dichos antihistamínicos son tan claros, que la curva incluso llega a invertirse, y a los diez minutos, en lugar de la típica leucopenia que se recoge en la gráfica número 1, se aprecia una elevación (véase fig. 3). Estos hechos son prueba patente de la energética acción antagonista de los antihistamínicos frente a la sustancia H liberada en los tejidos.

#### RESUMEN.

La atropina a la dosis de 1 mgr. por vía endovenosa no yugula las variantes circulatorias ni hemáticas desencadenadas en nuestra prueba.

En la misma experiencia, pero utilizando el antihistamínico Antistín (una ampolla por vía endovenosa), se impide la típica caída de leucocitos y de presión arterial.

La atropina, en nuestro trabajo, no parece ser antagonista a la sustancia H de Lewis liberada en los tejidos.

A la Casa "Ciba", de Barcelona, nuestro agradecimiento por su gentileza de habernos proporcionado algunas muestras de su antihistamínico Antistín para la realización de este trabajo.

#### BIBLIOGRAFIA

- LEWIS.—*The blood vessel of the human skin and their responses*. London, 1927.
- CODE.—*J. Physiol.* 85, 1. 1935.
- MULLER.—*Sistema nervioso vegetativo*. Labor. Madrid, 1937.
- HOPF.—Véase la obra de MULLER, pág. 748-767, *Z. Exp. Med.*, 7, 1927.
- P. DE LA PEÑA REGIDOR.—Acta de la R. Academia de Med. de Tenerife, 1949, y *Rev. Clin. Esp.*, 34, 43, 1949.
- F. CAVES Y P. DE LA PEÑA REGIDOR Y F. SEGARRA.—*Rev. Clin. Esp.*, 35, 99, 1949.
- DANIELOPULUS.—*Schweiz. Med. Wschr.*, 78, 567, 1948.
- V. cit. 4.
- V. cit. 5.

#### SUMMARY

Atropine (dose: one mg) by the intravenous route will not check the circulatory or haema-

tic changes brought about with the authors' test.

In the same experiment, the typical fall of leucocytes and blood pressure is prevented by using the antihistaminic Antistin (1 ampoule intravenously).

The atropine used in the authors' work does not apparently counteract substance H of Lewis, liberated in the tissues.

#### ZUSAMMENFASSUNG

1 mg intravenös verabreichtes Atropin führt zu keinerlei Veränderungen im Kreislauf und in der Hämodynamik bei unserer Versuchsanordnung.

Wenn man in demselben Versuch Antistin benutzt (1 Ampulle intravenös), so wird dadurch der typische Sturz der Leukozyten und auch des Blutdruckes verhindert.

Das Atropin scheint in unserer Arbeit kein Antagonicum zu der H-Substanz von Lewis zu sein, dass in den Geweben frei wird.

#### RÉSUMÉ

L'atropine sous la dose de 1 milligramme par voie endoveineuse ne jugule pas les variantes circulatoires ni hématiques déchaînées dans notre preuve.

Dans la même expérience, mais en utilisant l'antihistaminique Antistin (1 ampoule par voie endoveineuse), on empêche la typique chute de leucocytes et de pression artérielle.

L'atropine dans notre travail ne semble pas être antagonique à la substance H de Lewis libérée dans les tissus.

#### LOS ANTIBIOTICOS EN LA FIEBRE DE MALTA

P. INIESTA QUINTERO

Ubeda.

Damos en estas líneas los resultados obtenidos con algunos antibióticos en la fiebre de Malta (F. M.), con el presentimiento de que al hablar de la terapéutica de esta enfermedad ya no será omisión grave dejar a un lado, como recuerdo histórico, la quimioterapia del arsénico y la del oro, que tantas páginas han llenado hasta casi este momento. La verdad es que, después de una experiencia de más de doscientos casos vistos a lo largo de quince años de ejercicio en Ubeda, no sentiremos la nostalgia del oro ni del níquel en el tratamiento de la F. M., cuyos flamantes resultados sólo hemos visto en publicaciones de autores más optimistas o con más suerte, pero rara y precariamente en nuestros pacientes. Sólo hasta este año no hemos lo-