

se modifica en dirección opuesta a las modificaciones presentes en las precordiales. La escapular izquierda sigue siendo de tipo qRs.

11.—El ST descendido de la sobrecarga izquierda se recoge en las esofágicas inferiores, siempre que el corazón es vertical, y también en el corazón horizontal, siempre que por rotaciones asociadas la punta del ventrículo izquierdo se acerque al electrodo esofágico.

12.—El descenso de ST de la sobrecarga derecha se recoge en las esofágicas inferiores, en tanto que no se presenta nunca en las escapulares izquierdas. En cambio, el ST está elevado en casos de hipertrofia derecha en las esofágicas superiores. Elevación de ST y T positiva se ven también en las dorsales izquierdas altas coincidiendo con complejo ventricular tipo rS. Excepcionalmente se ve T invertida y descenso de ST en las dorsales derechas en casos de muy marcada hipertrofia de ventrículo derecho.

13.—Para el diagnóstico de las hipertrofias ventriculares tanto derechas como izquierdas es muy interesante la obtención no sólo de las derivaciones esofágicas, sino también de las escapulares derecha e izquierda.

#### RESUMEN.

A la luz de las derivaciones esofágicas y dorsales se estudia la morfología de las llamadas P mitral y pulmonar, estableciéndose su mecanismo de producción, en el que interviene tanto la dilatación de las aurículas respectivas como la posición del corazón.

Es estudiada también la morfología de los complejos ventriculares y del espacio ST en los casos de hipertrofias de ventrículo izquierdo y derecho con y sin sobrecarga ventricular.

#### BIBLIOGRAFIA

- ASHMAN y HULL.—Essentials of electrocardiography. McMillan, 1945.  
SEDI PALLARES.—Nuevas bases de la electrocardiografía. México, 1949.  
WILSON, HILL y JOHNSTON.—Amer Heart. J., 9, 596, 1934.  
HECHT.—Amer Heart. J., 32, 39, 1946.  
MYERS, KLEIN, STAFER y HIRATZKA.—Amer. Heart. J., 6, 34, 1947.  
WINTERNITZ.—Med. Klin., 31, 1575, 1935.  
CABRERA.—Bases electrophysiologiques de l'electrocardiographie. Masson, 1949.  
VARELA DE SEIJAS.—Rev. Clin. Esp., 32, 2, 1949.  
VARELA DE SEIJAS.—Rev. Clin. Esp., 33, 3, 1949.  
VARELA DE SEIJAS.—Rev. Clin. Esp., 33, 5, 1949.

#### SUMMARY

Taking into account in E. C. G. the oesophageal and dorsal leads, the morphology of so-called mitral and pulmonary P is studied. Its production mechanism is established in which dilatation of the respective auricles and the position of the heart mediate.

The morphology of the ventricular complexes and of the ST interval is also studied in cases of hypertrophy of the right and left ventricles with or without ventricular stress.

#### ZUSAMMENFASSUNG

An Hand der Oesophagus- u. Rückenableitungen des EKG untersuchte man die normale Morphologie der sogenannten P-Zacke der Mitralis und Pulmonaris und bespricht den Mechanismus ihres Zustandekommens, bei dem sowohl die Dilatation der entsprechenden Vorhöfe wie auch der Herzposition eine Rolle spielt.

#### RÉSUMÉ

En vue des dérivations oesophagiennes et dorsales on étudie la morphologie des dites P mitrale et pulmonaire, en établissant son mécanisme de production, où intervient aussi bien la dilatation des oreillettes respectives que la position du coeur.

On étudie également la morphologie des complexes ventriculaires et de l'espace ST dans les cas d'hypertrophies du ventricule gauche et droit avec, et sans, surcharge ventriculaire.

#### SOBRE LA PERMEABILIDAD DE LA CORNEA

M. RÍOS SASIAIN y A. TOLEDANO JIMÉNEZ

Del Instituto Cajal. Madrid.

La transparencia de la córnea es incompatible con la presencia de vasos en su estructura. Los vasos terminan a nivel del limbo: unas veces formando asas capilares distribuidas en dos recesos, uno superficial y otro profundo, y otras mediante la aparición entre la terminación arteriolar y el origen de la vénula, de pequeñas lagunas que constituyen la llamada "pieza intermediaria". En estas condiciones, la llegada a las células corneales del material nutritivo se hace, como en todo tejido, a favor del plasma intersticial, siguiendo dos caminos: uno directo, desde los capilares del limbo por difusión, a través de las láminas corneales, y otro indirecto, desde el acuoso a través del endotelio<sup>1</sup>.

Pero también el tejido corneal es permeable desde el saco conjuntival hacia la cámara anterior a través del epitelio, el tejido intersticial y la membrana de Descemet. Numerosos hechos clínicos lo comprueban: la presencia del hipopion en la úlcera serpiginosa indica el paso de las toxinas emitidas por el neumococo a través de la córnea. Lo mismo sucede en algunas opacidades subcapsulares del cristalino consecutivas a las toxinas emanadas de un foco ulceroso corneal. En fin, la midriasis o miosis provocada por la instilación del alcaloide respectivo demuestra el paso del mismo a través de la córnea y su difusión en el acuoso, etc.

Existe relación directa entre la presión osmótica de un soluto y su capacidad de difusión. VANT'HOFF explica la presión osmótica en virtud de fenómenos cinéticos: choque de las partículas del soluto en las paredes del recipiente. Otros autores, en cambio, la explican como resultado de la atracción del disolvente y el soluto.

Las membranas semipermeables no actúan simplemente como un tamiz que dejase pasar las partículas más pequeñas, sino que su acción depende del distinto poder disolvente respecto a los dos componentes de la mezcla. Así NERST, en su clásica experiencia, estudia el paso de éter húmedo y del benceno a través de una membrana animal previamente embebida en agua. Para ello, coloca dentro de una vejiga el éter y ve cómo éste pasa a través de la vejiga y se difunde en el agua que la rodea; en cambio, el benceno, por ser insoluble en el agua, no consigue salir de la vejiga. La córnea actúa como una membrana semipermeable.

Cuando se hallan en contacto directo sin membrana semipermeable interpuesta dos disoluciones del mismo cuerpo, a distinta concentración, el cuerpo disuelto se difunde hasta que la disolución se hace homogénea; es decir, que el soluto se mueve hacia las pequeñas concentraciones. En este caso, la difusión es la única razón de la tendencia a la dilución. Fue GRAHAM quien primero investigó la difusión de las sustancias disueltas, pero la ley general que las rige la enunció FICK por vez primera.

Las sustancias que empleamos en nuestros ensayos son verdaderos electrolitos por su comportamiento osmótico y eléctrico; de modo que se trata de la hidrólisis de una base débil y un ácido fuerte, cuya ecuación general de equilibrio es:



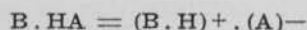
puesto que  $A^-$  está en ambos miembros, podemos simplificar, y tenemos:



en donde aplicando la ley de acción de masas, queda:

$$\frac{(BOH) \cdot (H^+)}{(B^+)} = \frac{(base\ libre) \cdot (ácido\ libre)}{(sal\ no\ disociada)} = K$$

Ahora bien: si representamos por B la base y por HA el ácido, tendremos como ecuación de equilibrio:



y aplicando la ley de acción de masas, queda:

$$\frac{(B \cdot H)^+ \cdot (A)^-}{(B \cdot HA)} = K \quad [1]$$

es decir, que en toda disolución existe una relación constante entre la parte disociada y la no disociada; esta constante K es la *constante de*

*disociación*. En la fórmula [1],  $(B \cdot H)^+ \cdot (A)^- = S$ , en donde S es el producto de la concentración de los dos iones, llamado *producto de solubilidad*.

Si en la disolución que representa la fórmula [1] agregamos una sal que tenga un ión común con el electrolito, aumentará el numerador, y para que K permanezca invariable ha de aumentar el denominador, es decir, ha de incrementarse la parte no disociada a expensas de la ionizada. Ahora bien; en condiciones equivalentes, la velocidad de difusión es proporcional a la presión osmótica del soluto. Pero también hay que tener en cuenta que la presión osmótica que produce una molécula no disociada es menor que la que produce otra disociada, de modo que, si por disminuir el producto de solubilidad decrece la parte disociada de la sustancia, disminuye igualmente la presión osmótica y, por tanto, la velocidad de difusión.

La sustancia disuelta cuyo paso a través de la córnea queremos estudiar, tendrá una presión osmótica de valor X, a la cual corresponderá un valor de difusión a. Si inyectamos subconjuntivamente una sustancia química que no tenga ningún ión común con la sal objeto de estudio, la sustancia inyectada tendrá una presión osmótica Y, con un valor de difusión de b. De modo, que la presión osmótica total producida será  $X + Y$ , a la que corresponde un valor  $a + b$ .

Consideremos ahora la misma sustancia objeto de estudio sobre la córnea, de presión osmótica X y de valor de difusión a; pero la inyección subconjuntiva la hacemos ahora con una sustancia química que tiene un ión común con el electrolito objeto de ensayo. Tal sustancia inyectada tiene una presión osmótica Z y un valor de difusión c; de modo que la presión osmótica total será:  $(X - x) + Z$ , en donde x representa la presión osmótica correspondiente a la disminución de moléculas ionizadas respecto a las no ionizadas. Por la misma razón el valor de difusión es ahora  $(a - x_1) + c$ , representando  $x_1$  la misma disminución. De modo que en estas condiciones, en vez de pasar de la sustancia objeto de ensayo una cantidad a, pasa  $a - x_1$ , o sea, una cantidad menor.

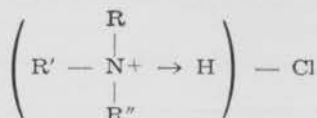
Por último, interesa hacer constar que en nuestras experiencias se han empleado las sustancias disueltas entre unos límites determinados de concentración. Pero la velocidad de difusión de un soluto no es función de su concentración por ciento, sino del mayor grado de disociación de la sustancia empleada. Si el paso de un electrolito a través de una membrana semipermeable se estudia mediante el trazado de curvas, veremos confirmado este punto al disolver una sustancia a concentraciones crecientes.

Con la realización de este trabajo nos hemos propuesto triple fin: 1.º Determinar cualitativa y cuantitativamente el paso a través de la córnea de ciertas sustancias disueltas. 2.º Determinar si el estado del oftalmotono influye o

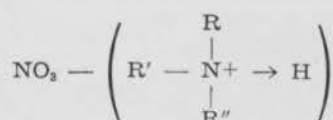


no sobre dicho paso; y 3.º Determinar si la permeabilidad de la córnea para dichas sustancias disueltas guarda relación o no con el grado de concentración.

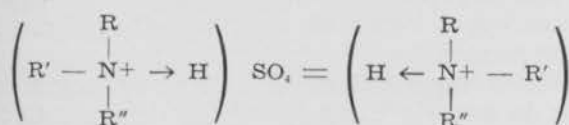
Las experiencias han sido llevadas a cabo en córnea sana de conejo, cuyo volumen ocular total es por término medio 280 mm<sup>3</sup>., representando la capacidad de la cámara anterior el 14 por 100, o sea, 39,20 mm<sup>3</sup>.. Hemos empleado disoluciones de clorhidrato de cocaína, de clorhidrato de adrenalina, de nitrato de pilocarpina y de sulfato neutro de atropina. El comportamiento químico es: para el clorhidrato de adrenalina y cocaína,



para el nitrato de pilocarpina



y para el sulfato neutro de atropina:



#### MATERIAL Y MÉTODOS.

Para investigar la permeabilidad de la córnea frente a una sustancia disuelta, es preciso poner ambas en contacto. Para ello utilizamos un capuchón de caucho con dos orificios. El mayor tiene un diámetro aproximadamente igual al de la córnea de conejo, de modo que su adherencia al limbo es bastante íntima; una vez colocado el capuchón queda mantenido en posición, mediante sutura o pinzamiento de ambos párpados. El tercer párpado lo colocamos por encima del capuchón mediante un punto de sutura; con ello no sólo se afianza más la adherencia del capuchón a la córnea, sino que se evita que el líquido que se ensaya sea evacuado por la vía lagrimal a lo largo de la prueba, hecho que ocurre indefectiblemente si el capuchón se coloca por encima de dicho tercer párpado. El orificio menor del capuchón, situado en el extremo opuesto, tiene 8 mm. de diámetro, y a él se adapta un tubo de cristal de 3 c. c. de capacidad, en donde se coloca la solución que se investiga; esta solución la mantenemos en contacto con la superficie de la córnea por espacio de cincuenta minutos.

Cuando hacemos las pruebas en ojo hipertenso obtenemos la hipertonia inyectando bajo la conjuntiva 0,5 c. c. de solución hipertónica de cloruro sódico al 10 por 100. Esta solución con-

centrada en el espacio subconjuntival origina fuertes reflejos antidrómicos, consecutivos a la irritación química de las terminaciones sensitivas del V par, de modo que por la excitación parasimpática trigeminal descienden impulsos vasodilatadores en virtud de los cuales el oftalmotono sube de 22 mm. de Hg, que es lo normal en el conejo, a 65 mm. Hg, cifra que se mantiene a la misma altura durante los cincuenta minutos que dura la prueba.

En las experiencias hemos seguido sistemáticamente la siguiente pauta: 1.º Determinar cuantitativamente la concentración de la sustancia en la solución madre. 2.º Mantener con todo rigor durante cincuenta minutos el contacto de la solución a investigar con la córnea del conejo. 3.º Practicar una paracentesis de cámara anterior, de modo que en el acuoso extraído se investiga cualitativamente la sustancia que ha pasado a través de la córnea. 4.º Una vez transcurridos los cincuenta minutos, se recoge la solución que hay en el tubo y se investiga en ella cuantitativamente la sustancia de ensayo. 5.º La diferencia entre la cantidad de sustancia que tiene la solución madre y la que se aprecia en el líquido después de los cincuenta minutos de contacto con la córnea, marca lo que ha difundido a través de esta membrana en cámara anterior; y 6.º Sabiendo la cantidad de sustancia que ha pasado en cincuenta minutos se puede hallar la que pasa en un minuto; así conocemos la velocidad de difusión de la sustancia ensayo a través de la córnea en la unidad de tiempo.

Los métodos químicos usados para la valoración de las sustancias empleadas en nuestros trabajos son los siguientes: 1.º Para la determinación del clorhidrato de cocaína, el reactivo de Meyer al 1 : 600<sup>3</sup>, el método de H. C. FULLER<sup>4</sup>, el de TAIGNER<sup>5</sup> y el de J. N. COLLIE<sup>6</sup>. 2.º Para la determinación del nitrato de pilocarpina, el ya citado reactivo de Meyer, el micrométodo de ROSENTHALER<sup>7</sup>, y el de EKKERT<sup>8</sup>, este último sensible hasta para 0,0002 gr. de sustancia. 3.º Para la determinación del sulfato neutro de atropina, el reactivo de Meyer (1 : 600), y el reactivo de Dragendorff al 1 : 25.000, según los límites de THRESH<sup>9</sup>. 4.º Finalmente, en la determinación volumétrica se ha seguido: para la cocaína, la técnica de RONNE<sup>10</sup>; para la atropina, la de ASTRUC<sup>11</sup>, y para la pilocarpina, la técnica de DIETRICH<sup>12</sup>.

#### RESULTADOS OBTENIDOS.

A) Veamos el comportamiento físico-químico de la inyección subconjuntival de ClNa al 10 por 100. Partimos del hecho que la solución hipertónica de ClNa inyectada subconjuntivamente para provocar el alza del oftalmotono, difunde a través de la conjuntiva. Según la técnica descrita, colocamos sobre la córnea de un ojo normal agua destilada, a la que pasa cierta cantidad de ClNa de la secreción lagrimal. Seguidamente, repetimos la misma prueba en un

ojo hipertenso mediante la inyección subconjuntival de ClNa al 10 por 100. Los resultados obtenidos aparecen en la tabla I.

TABLA I

	Ojo normal	Ojo hipert.	Diferencia
ClNa 10 % en agua destilada...	0,5797	1,4493	0,8696

Vemos que en el ojo normal ha pasado al agua destilada colocada en el tubo menos cantidad de ClNa (procedente de la lágrima) que en

el ojo hipertenso, lo que confirma nuestro punto de partida de que el cloruro sódico inyectado subconjuntivalmente difunde a través de la conjuntiva, y además, sirve de base para las ulteriores investigaciones en las que la sustancia ensayo tiene con el ClNa de la lágrima un ión común.

B) Para estudiar la permeabilidad corneal frente al *clorhidrato de adrenalina*, empleamos dos preparados: uno, la solución en agua destilada de clorhidrato de adrenalina, y otro, un preparado comercial que además de esta sal contiene disolución de ClNa al 8 por 100. Los resultados obtenidos en el ojo normal del conejo están representados en la tabla II.

TABLA II

	Subs. inic. por 1.000 en el tubo	Tiempo de contacto	En cámara anterior	Subs. final por 1.000 en el tubo	% que pasó a cámara anterior	Velocidad difusión por minuto
Soluc. adrenalina en agua destilada .....	1,0458	50'	+	0,8328	0,2103	0,0052
Solución adrenalina en H <sub>2</sub> O destilada y ClNa 8 %...	1,0899	50'	+	0,8917	0,1982	0,0049

Es decir, que de acuerdo con las consideraciones generales ya estudiadas sobre iones comunes en las soluciones de electrolitos, y de acuerdo asimismo con el ensayo efectuado anteriormente y consignado en el apartado A), vemos la diferencia que en la práctica existe respecto a la difusión a través de la córnea, de emplear clorhidrato de adrenalina disuelto en agua destilada, a emplear un preparado del comercio que además de esta sal contenga ClNa al 8 por 100; en este último caso, la sustancia ensayo difunde en menor cantidad.

A la vista de estos resultados, creímos in-

necesario repetir la experiencia en ojos hipertensos, pues como el alza del oftalmómetro la conseguimos por la inyección subconjuntival del ClNa hipertónico, obtendríamos, según enseña la experiencia A), el paso de iones Cl<sup>-</sup> a la disolución de adrenalina. La midriasis lograda con este fármaco fué muy superior a la conseguida con el sulfato de atropina.

C) La permeabilidad de la córnea para el *clorhidrato de cocaína* fué el tercer problema que estudiamos. Para ello utilizamos una solución acuosa de esta sal de cocaína al 4,5379 por 100. Los resultados se expresan en la tabla III.

TABLA III

Subs. inic. por 1.000 en el tubo	Tiempo de contacto	En cámara anterior	Subs. final por 1.000 en el tubo	% sustan. que pasó a cámara anterior	Velocidad difusión por minuto
4,5379	50'	+	4,3784	0,1595	0,0031

Aplicando durante cincuenta minutos la sal del alcaloide en el ojo del conejo con tensión normal, apreciamos que la cantidad que difunde en cámara anterior a través de la córnea fué de 0,1595 gr. por 100, con una velocidad de difusión por minuto de 0,0031. Puesto que empleamos clorhidrato de cocaína que tiene el ión Cl<sup>-</sup> en común con el ClNa de la inyección hipertónica, no hicimos la experiencia en ojo hipertenso por las mismas razones apuntadas al hablar de la adrenalina, pero además, y fundamentalmente, porque la cocaína, al anestesiar las terminaciones sensitivas del oftálmico, hubiese impedido la aparición de reflejos antidró-

micos tras la inyección subconjuntival de ClNa al 10 por 100, de modo que la hipertonía ocular no se hubiese logrado. La midriasis obtenida con la cocaína fué menor que la alcanzada con el clorhidrato de adrenalina. Vemos que, a pesar de la mayor concentración empleada en la sal de cocaína (casi 50 veces superior a la usada en la prueba de la adrenalina), la cantidad de alcaloide que difundió fué menor con la cocaína que con la adrenalina, por no estar comprendida dentro de los límites de máxima disociación.

D) Abordamos ahora el estudio de la relación que pueda haber entre el estado tensional

del ojo y la permeabilidad de la córnea. Para ello utilizamos una disolución acuosa de *nitrate de pilocarpina* al 0,9192 por 100. En un ojo con tensión normal colocamos, según la técnica habitual, 3 c. c. de la solución de pilocarpina. Esta operación se repite en otro conejo al que se ha provocado una hipertensión ocular de

60 mm. Hg, por el método ya conocido. En estas condiciones, y según muestra la tabla IV, el nitrato de pilocarpina se comporta lo mismo en el ojo normal que en el hipertenso, por las razones ya apuntadas, ya que entre el cloruro sódico de la inyección hipertónica y el nitrato de pilocarpina no hay ningún ión común.

TABLA IV

	Subs. inic. por 1.000 en el tubo	Tiempo de contacto	En cámara anterior	Subs. final por 100 en el tubo	% que pasó a cámara anterior	Velocidad difusión por minuto
Ojo normal .....	0,9192	50'	+	0,7979	0,1213	0,0024
Ojo hipertenso .....	0,9192	50'	+	0,7979	0,1213	0,0024

Desde el punto de vista físico-químico se explica que la permeabilidad corneal para una sal sea igual en el ojo normal que en el hipertenso; en efecto: a consecuencia de la hipertensión en el ojo se produce en la córnea un edema que asienta en el epitelio y entre éste y la membrana de Bowman. Es el edema subepitelial de Fuchs. Tal edema es provocado por la imbibición acuosa de los coloides celulares que depende exclusivamente de una afinidad mecánica. Con el nitrato de pilocarpina, tanto en el ojo normal como hipertenso, obtuvimos una miosis de intensidad media; el iris experimentó una fuerte propulsión hacia delante, casi contactando con la córnea, de modo que la pro-

fundidad de la cámara anterior quedó muy reducida.

E) A idénticos resultados hemos llegado en la investigación del comportamiento de la permeabilidad corneal en función de la tensión ocular, empleando solución acuosa de *sulfato de atropina* al 1,6536 por 100. Los ensayos efectuados en ojo normal y en ojo hipertenso no acusan diferencia al paso de la sal del alcaloide a través de la córnea, como puede verse en la tabla V. Con sulfato de atropina se consiguió una midriasis menor que con el clorhidrato de adrenalina y mayor que con la cocaína. La profundidad de cámara anterior permaneció invariable.

TABLA V

	Subs. inic. por 1.000 en el tubo	Tiempo de contacto	En cámara anterior	Subs. final por 100 en el tubo	% que pasó a cámara anterior	Velocidad difusión por minuto
Ojo normal .....	1,6536	50'	—	1,3780	0,2756	0,0055
Ojo hipertenso .....	1,6536	50'	—	1,3780	0,2756	0,0055

Aunque las experiencias se han llevado a cabo empleando los alcaloides a diferente concentración (4,5 por 100 para la cocaína; 0,9 por 100 para la pilocarpina y 1,6 por 100 para la atropina), se puede establecer un estudio comparativo de la velocidad de difusión de las tres sales a través de la córnea, reduciendo los valores correspondientes a disoluciones al 1 por 100. En la tabla VI se consignan los valores de la velocidad de difusión expresados en gramos

TABLA VI

Sustancia	Velocidad de difusión
C. Cocaína .....	0,0006 gr.
N. Pilocarpina .....	0,0026 gr.
S. Atropina .....	0,0033 gr.

por 100 c. c. de la disolución empleada. El estudio de estas velocidades de difusión expresa claramente: 1.º El comportamiento de una sustancia frente a iones comunes (tal como sucede con el clorhidrato de cocaína frente al ClNa de la lágrima); y 2.º El comportamiento de una sustancia frente al grado de disociación de la sal empleada, el cual alcanza un máximo a una temperatura y concentración dadas.

F) Para ver la íntima relación que existe entre el grado de disociación de una sustancia y su difusión a través de la córnea, hemos empleado soluciones de nitrato de pilocarpina y sulfato de atropina a diferentes concentraciones. El nitrato de pilocarpina ha sido utilizado en concentraciones que van de 0,43 a 4,64 por 100. Poniendo la disolución en contacto con la córnea por espacio de treinta minutos, obtuvimos los resultados señalados en la tabla VII.



TABLA VII

Análisis %		Pasó a través de la córnea por 100
Inicial	Final	
0,43	0,37	0,06
0,89	0,77	0,12
1,81	1,60	0,21
2,32	2,06	0,26
4,64	4,23	0,41

TABLA VIII (30')

Análisis %		Pasó a través de la córnea por 100
Inicial	Final	
0,5	0,42	0,08
1	0,85	0,15
2	1,34	0,66
2,5	1,48	1,02
5	3,06	1,94

La expresión gráfica de estos resultados es una curva parabólica. Esta función exponencial demuestra (línea de trazos de la fig. 1), que el

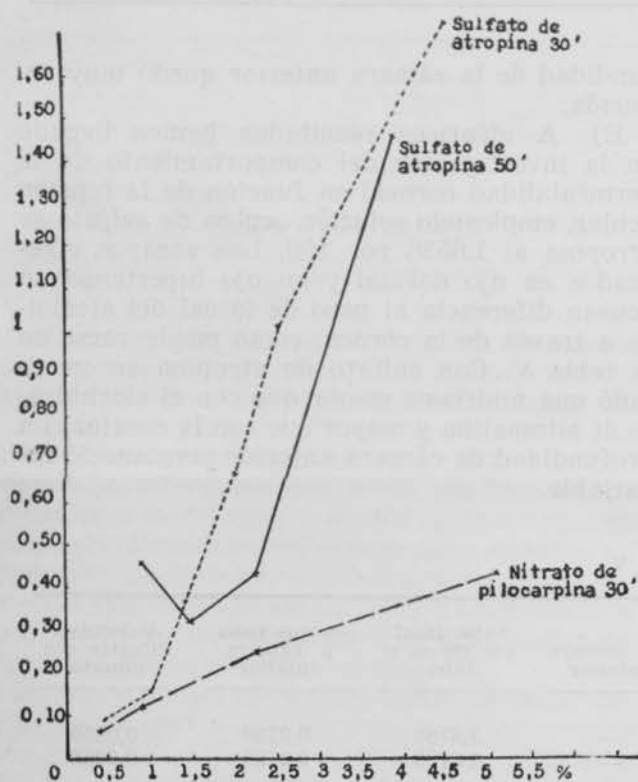


Fig. 1.

grado de disociación de las diferentes concentraciones empleadas de nitrato de pilocarpina está muy próximo de unas a otras. Esto no quiere decir que las concentraciones usadas correspondan al máximo de difusión de la pilocarpina, hecho que, como ya se ha estudiado, depende exclusivamente del grado máximo de disociación.

Los resultados de los ensayos llevados a cabo con sulfato de atropina son diferentes, según el tiempo de contacto de la solución con la córnea. Si la disolución de atropina está treinta minutos en contacto, los resultados son los señalados en la tabla VIII y línea de puntos de la figura 1. Por el contrario, si el contacto dura cincuenta minutos, los resultados son los expresados en la tabla IX y línea continua de la figura 1.

Vemos por el cotejo de las tablas VIII y IX

TABLA IX (50')

Análisis %		Pasó a través de la córnea por 100
Inicial	Final	
0,89	0,43	0,46
1,44	1,12	0,32
2,30	1,86	0,44
3,86	2,41	1,45

y de las correspondientes curvas, que cuando la solución de atropina está en contacto con la córnea durante treinta minutos, la curva de su velocidad de difusión no presenta inflexión alguna, de modo que aunque el trazado muestra un mayor grado de difusión que en la pilocarpina, la tónica general es parecida a la de ésta. En cambio, cuando el contacto dura cincuenta minutos, se aprecian netamente las variaciones que tiene el grado de disociación y, por tanto, el paso de la sustancia a través de la córnea.

#### CONCLUSIONES.

Primera.—Se ha determinado cualitativa y cuantitativamente el paso a través de la córnea del ojo normal de conejo, de las siguientes sustancias: clorhidrato de adrenalina, clorhidrato de cocaína, nitrato de pilocarpina y sulfato de atropina.

Segunda.—La presencia de iones comunes con la sustancia objeto de ensayo, bien procedan de la secreción lagrimal o de una sustancia química adicionada, disminuye la difusión de dicha sustancia ensayo a través de la córnea.

Tercera.—No existe diferencia entre un ojo normal y otro hipertenso producido por inyección subconjuntival, al paso de la sustancia ensayo a través de la córnea, siempre que no existan iones comunes.

Cuarta.—El mayor o menor grado de difusión a través de la córnea de una sustancia problema, es función del mayor o menor grado de disociación y no de la concentración de la sal.

#### BIBLIOGRAFIA

- MAGITOT, A.—Physiologie oculaire clinique. Paris, 1946.
- REDSLOB, E.—Traité d'Ophthalmologie, I, 1939.
- MEYER.—Chem. New, 7, 19, 1863.
- FULLER, H. C.—Techn. Div. of Drugs, V. S. Depart. Agric. Bureau of Chem. Bull. 10, 22, 1912, 41.
- TAIGNER.—Anal. hem., 18, 346, 1919.

6. COLLIE, J. N.—Proc. Chem. Soc., 17, 89, 1907.
7. ROSENTHALER.—Schweiz. Apoth. Zeit., 62, 124, 1924.
8. EKKERT.—Pharm. Zentralblat., 66, 36, 1925.
9. THRESH.—Pharm. Jour., 10, 641 y 809, 1880.
10. RONNE.—Apoth. Zeit., 24, 662, 1909, y 23, 137, 1910.
11. ASTRUC.—Compt. Rend., 133, 98, 1901.
12. DIETRICH.—Pharm. Jour., 17, 888, 1887.

## SUMMARY

1.—A qualitative and quantitative measurement of the passage of the following substances through the cornea of the normal eye of the rabbit has been effected: adrenaline hydrochloride, cocaine hydrochloride, pilocarpine, nitrate and atropine sulphate.

2.—The presence of ions common to the tested substance, from the lachrymal fluid or from an added chemical substance, decreases the spread of the substance under trial through the cornea.

3.—There is no difference in the passage through the cornea of the tested substance, between a normal and hypertensive eye (induced by an injection under the conjunctiva) if no common ions are present.

4.—The rate of diffusion of a substance through the cornea is subject to the rate of dissociation and not to the concentration of the salt.

## ZUSAMMENFASSUNG

1. Man untersuchte quantitativ und qualitativ den Durchgang verschiedener Substanzen durch die Hornhaut des normalen Kaninchens: Morph, hydrochlor., Cocain, hydrochlor, Pilocarpinnitrat und Atropinsulfat.

2. Wenn die Versuchstoffe mit gleichen Ionen in Kontakt kommen, ganz gleich ob sie von der Tränensekretion oder von einer hinzugefügten chemischen Substanz stammen, so wird die Diffusion durch die Cornea erschwert.

3. Es ist ganz gleich ob der Versuch an einem normalen Auge oder an einem Auge mit Überdruck (infolge einer subconjunktivalen Injektion) vorgenommen wird; es dürfen nur keine gleichen Ionen vorhanden sein.

4. Die schnellere oder langsamere Diffusion einer Flüssigkeit durch die Cornea hängt von dem Grade der Dissoziation und nicht von der Konzentration des Salzes ab.

## RÉSUMÉ

1.° On a déterminé qualitativement et quantitativement, le passage à travers la cornée de l'oeil normal de lapin, des substances suivantes: chlorhydrate d'adrénaline, chlorhydrate de cocaine, nitrate de pilocarpine et sulfate d'atropine.

2.° La présence de ions communs avec la substance objective d'essai, bien qu'ils procèdent de la sécrétion lacrymale ou d'une substance chimique additionnée, diminue la diffusion de la dite substance essai à travers la cornée.

3.° Il n'existe pas de différence entre un

oeil normal et un autre hypertense produit par l'injection sous-conjonctivale, au passage de la substance-essai à travers la cornée, si toutefois il n'existe pas de ions communs.

4.° Le plus grand ou plus petit degré de diffusion à travers la cornée d'une substance-problème, c'est la fonction du plus grand ou plus petit degré de dissociation et non de la concentration du sel.

## HALLAZGO DE LAS LLAMADAS CELULAS "L. E." EN UN FOCO DE NEUMONITIS PREMORTAL POR LUPUS ERITEMATOSO AGUDO

A. NAVARRO-MARTÍN y M. A. GARCÍA BLANCO

(Jefe del Servicio de Dermatología.)

(Médico-Interno del Servicio de Anatomía Patológica. Jefe: Dr. E. OLIVA.)

Casa de Salud Valdecilla. Instituto Médico de Postgraduados. Santander.

En un trabajo reciente<sup>6</sup> hemos presentado las historias clínicas de seis casos de lupus eritematoso agudo diseminado (l. e. a. d.), tres de ellos terminados mortalmente, y hecho algunos comentarios sobre esta curiosa afección, cuyos rasgos más significativos están constituidos por todas o algunas de estas manifestaciones: fiebre persistente, poliserositis, poliartritis, endocarditis, glomérulo-nefritis, leucopenia con linfocitosis y lesiones eritematosas cutáneas diseminadas. De evolución generalmente maligna, acaba con la vida de los enfermos en un plazo de meses o de años, aunque su curso puede estar interrumpido por remisiones más o menos duraderas.

El l. e. a. d., por la pluralidad de sus manifestaciones, interesa igualmente a internistas y dermatólogos. Su identidad o parentesco con el denominado síndrome de Libman-Sacks, con otras endocarditis abacterianas, con el llamado "grupo eritema de Osler" y hasta con la periarteritis nudosa, su desconocida etiología y la ignorancia de un tratamiento específico, hacen aún más sugestivo su estudio.

Los hallazgos anatomopatológicos, realizados especialmente por autores norteamericanos, no han conseguido llevar a un criterio unánime respecto a las características lesionales de la enfermedad. Las alteraciones renales, tal vez las más costantes, pueden faltar; igualmente, las endocárdicas pueden estar ausentes, e incluso se habla de lupus eritematoso agudo sin manifestaciones cutáneas.

Etiología ignorada, cuadro clínico multiforme, imprecisión de los rasgos morfológicos, son factores que contribuyen a mantener la oscuridad en torno a esta enfermedad. Por esta