

Instituto de Fisiología de Barcelona
Prof. J. Jiménez-Vargas

Sobre el *antagonismo regulador* *histamina-simpatina*

por FRANCISCO J. FARRERONS-CO

(Recibido para publicar el 10 de febrero de 1948)

INTRODUCCION

En un trabajo anterior hemos estudiado la respuesta histamínica frente a diversas acciones fisiológicas de tipo adrenérgico (JIMÉNEZ VARGAS y FARRERONS-CO), en el que algunos ensayos iniciales nos sugerían la posibilidad de que la simpatina se comporte frente a la histamina de una manera análoga a la adrenalina.

Desde que CANNON y URIDIL estudiaron la substancia llamada simpatina, se pensó que el compuesto liberado en las terminaciones nerviosas del simpático sería enteramente análogo a la adrenalina, aunque CANNON y ROSENBLUETH y CANNON y BACQ sugerieron el nombre de simpatina sólo para indicar su procedencia. En investigaciones posteriores estos últimos autores oitan ya las primeras dudas acerca de la identidad adrenalina y simpatina, y fundándose en sus propiedades diferentes frente al útero no grávido, distinguen dos substancias diferentes: simpatina E. obtenida de hígado y de músculo cardíaco, vasos y músculo cutáneos; y simpatina I procedente de la pared intestinal y coronarias. Más recientemente EULER logró aislar de distintos órganos una substancia presora que después de minuciosas investigaciones pudo comprobar que era un compuesto distinto de la adrenalina (EULER). Nosotros creemos, con este autor, teniendo en cuenta sobre todo por algún ensayo experimental que hemos efectuado sobre la acción paradójica de DALE, que la substancia obtenida por EULER se puede identificar con la simpatina de CANNON.

Métodos. Para la extracción de la simpatina nos hemos atendido a las normas señaladas por EULER en sus distintas publicaciones.

Una parte de órgano (hemos utilizado bazo y corazón de ternera; hígado, corazón y bazo de perro) recién sacrificado y molido es colocado en 2 partes de alcohol de 96°, al cual se le añade un c. c. de 10 N $\text{SO}_4 \text{H}_2$ pro-litro. La extracción dura aproximadamente dos horas, al cabo de las cuales se filtra y evapora al vacío reduciendo el volumen del extracto a una

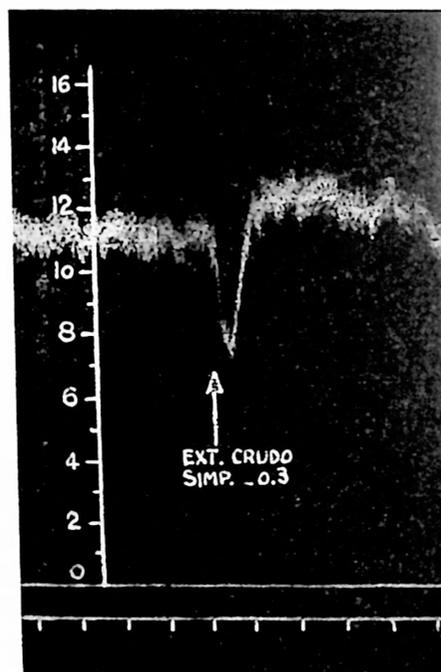


Fig. 1. Presión arterial del gato inyectado con 0,3 c. c. «extracto crudo» simpatina. Obsérvese el descenso de presión consecutivo a la inyección del mismo, seguido de un marcado efecto hipertensor.

décima parte aproximadamente del original. Se le trata luego con éter para extraer las grasas y este extracto que puede denominarse «extracto crudo» está ya listo para el ensayo y es el que hemos utilizado de preferencia en la mayoría de nuestras experiencias.

Su comprobación se efectúa inyectándolo en el torrente circulatorio de un gato anestesiado, provisto de cánula adecuada en carótida para registro de su presión arterial (véase figuras 1 y 2).

Antes de comenzar la experiencia y con objeto de hacer más sensibles las respuestas vaso-motoras del animal, se le inyecta por vía intramuscular 8 mg./kg. peso del animal de cocaína y 0,1 mg./kg. de ergotamina vía endovenosa.

Cuando el extracto demuestra poseer apreciables propieda-

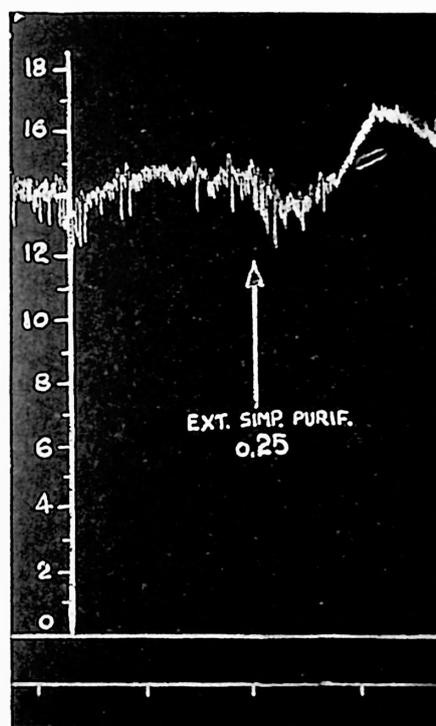


Fig. 2. Conducta de la presión arterial del gato bajo los efectos de la inyección de 0,25 c. c. de extracto de simpatina éter-lípidos.

des hipertensoras es entonces utilizado para las ulteriores experiencias.

Hemos efectuado ensayos en siete perros anestesiados con dial y registrando la presión con cánula y manómetro de mercurio (véase figs. 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9). Después de la extracción

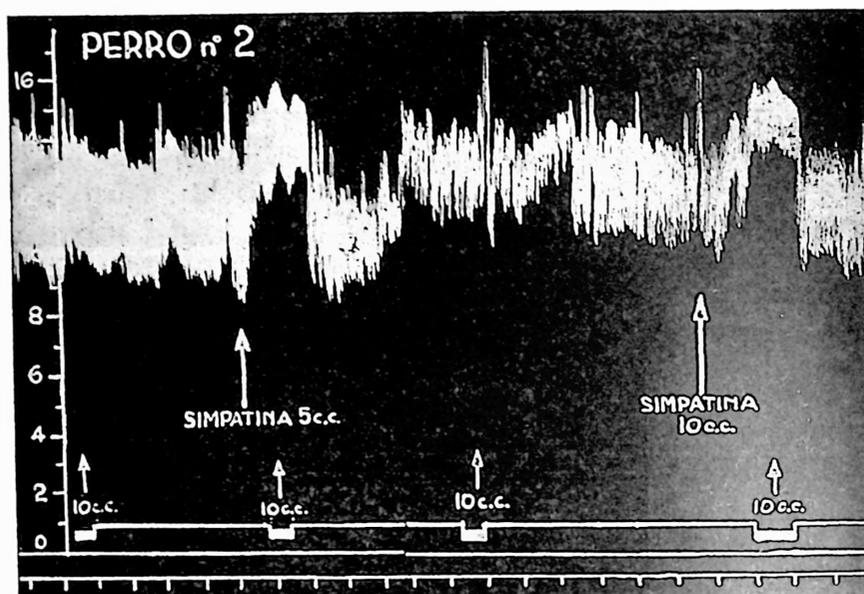


Fig. 3. Presión arterial del perro 2 bajo los efectos de la inyección de «extracto crudo» simpatina.

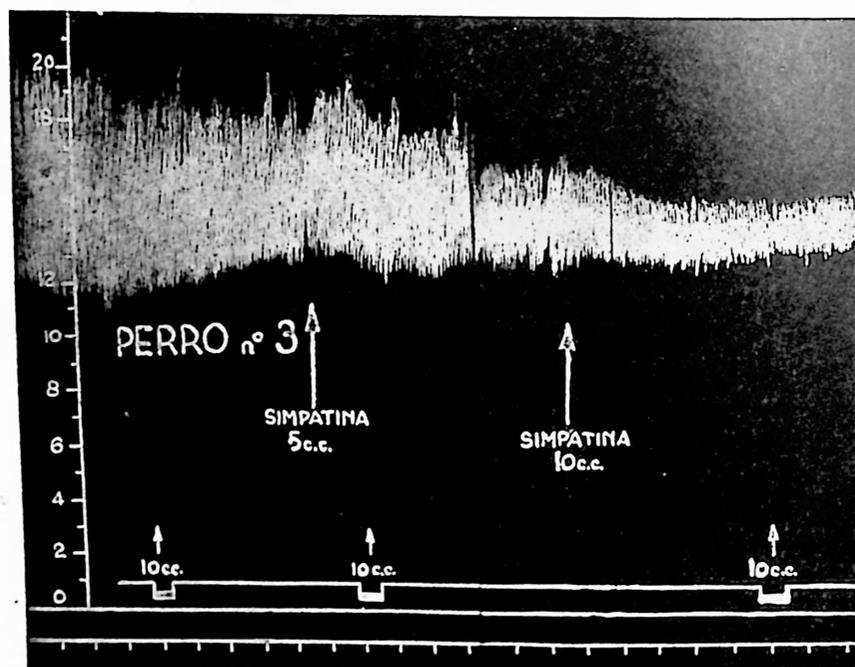


Fig. 4. Presión arterial en perro número 3. Inyección de 5 c. c. simpatina.

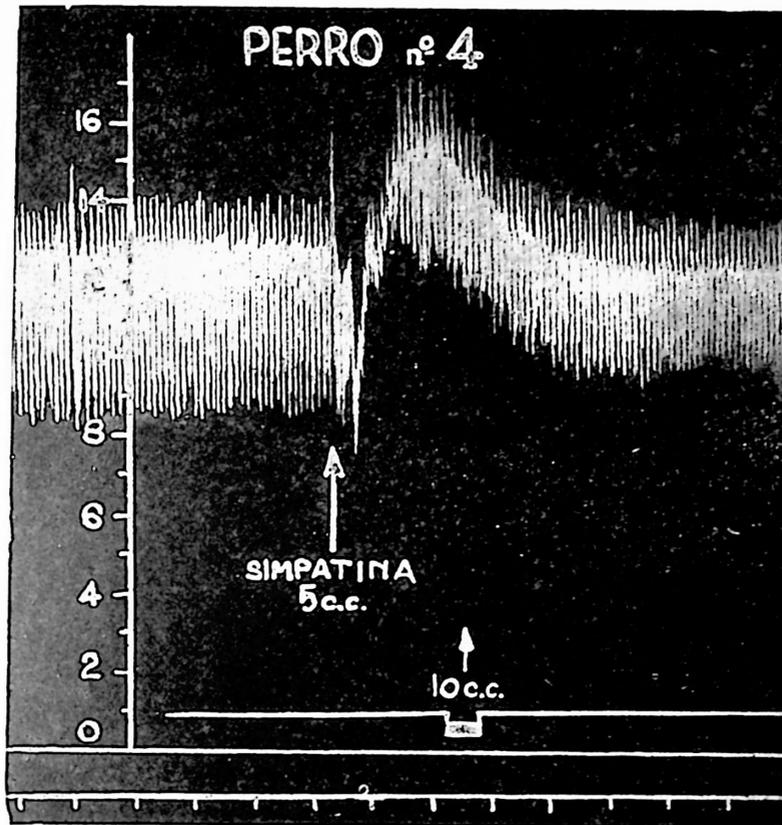


Fig. 5. P. A. perro número 4. Inyección 5 c. c. simpatina.

previa de sangre para valorar la histaminemia (1) (véase figuras 11 y 12) de control inyectamos extracto en cantidades variables entre 4 y 10 c. c. Se obtiene una nueva muestra de sangre en el máximo de presión arterial y otra una vez pasado el efecto. Obtenemos los resultados que se expresan en la siguiente tabla :

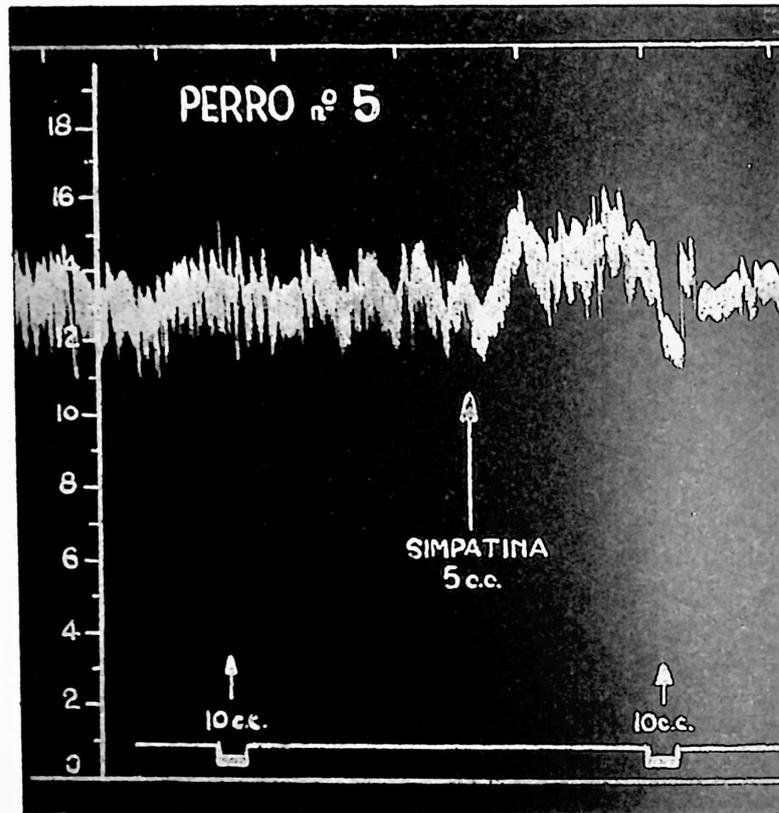


Fig. 6. P. A. perro número 5. Inyección 5 c. c. simpatina.

TABLA I

Histamina en perros con extracto simpatina

N° Simpatina inyectada c. c.		Histamina gammas por 100 c. c. sangre	
		Antes	Después
2	5	0,75	2
2 bis	10	0,75	1,2
3	5	0,15	0,30-0,30
4	5	2	4,5
5	5	0,8	0,8
6	4	0,35	0,4
7	4	0,04	0,05
8	5	0,025	0,2

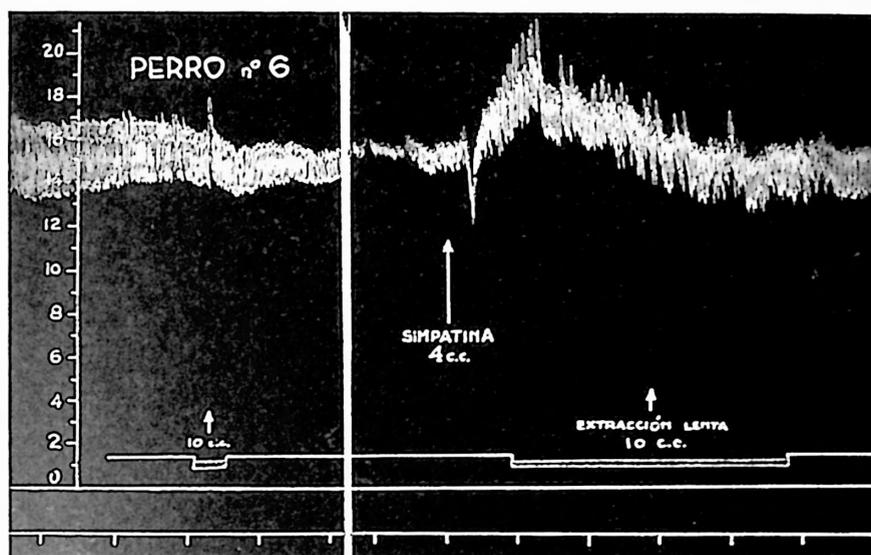


Fig. 7. P. A. perro número 6. Inyección 4 c. c. simpatina.

Como control inyectamos en otro animal un extracto que en ensayo previo en gato, y así lo demostró también al ser inyectado en perro, mostró no tener propiedades hipertensivas, sino fuertemente hipotensoras (véase fig. 10). La histaminemia de este perro viene en la fig. 12, final a la derecha.

TABLA II

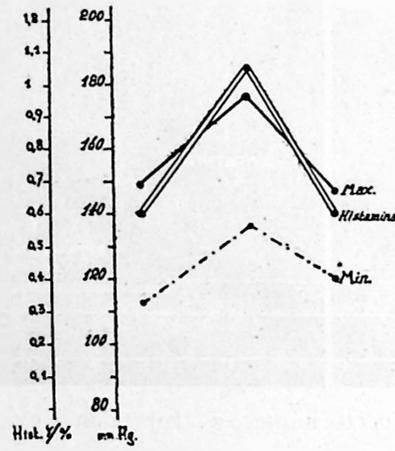
Histamina en perro control, con extracto depresor

N.º	Extracto	Histamina gammas por 100 c. c. sangre	
		Antes	Después
I	7	1,6	0,15-1,6

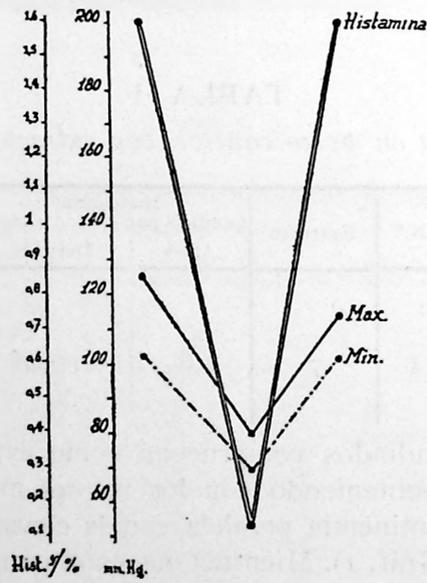
Nuestros resultados comprueban como expresamos la siguiente gráfica obteniendo con los valores medio una elevación de la histaminemia paralela con la elevación de presión arterial (véase Gráf. 1). Mientras que en el perro control inyectado con extracto exclusivamente depresor, la histamina des-

GRÁFICA, I

VALORES MEDTOS DE PRESIÓN ARTERIAL E HISTAMINA
EN OCHO ENSAYOS



GRÁFICA, II
CONTROL



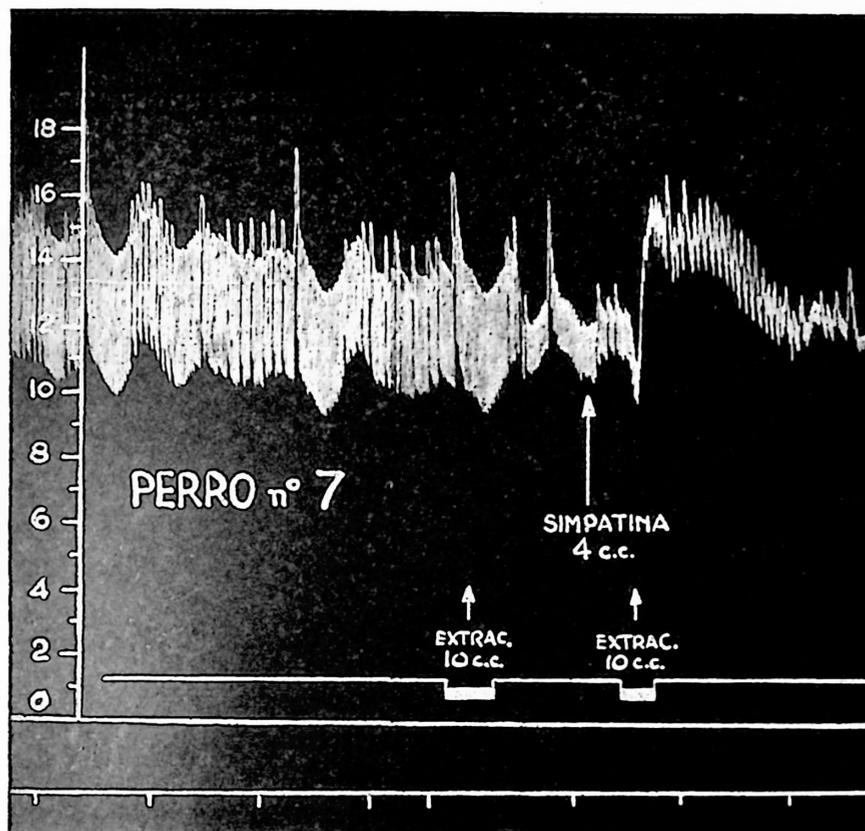


Fig. 8. P. A. perro número 7. Inyección 4 c. c. simpatina.

cendió paralelamente a su baja de la presión sanguínea (véase Gráfica 2).

En asa intestinal aislada de cobaya, porción terminal del íleon, observamos que al añadir 0,2 c. c. de extracto (véanse figuras 14 y 15) en el momento del máximo de contracción producida por 0,1 gam-ma de clorhidrato de histamina, produce una evidente reacción, después de un breve refuerzo previo de la contracción que corresponde al efecto depresor en el gato. Después de la relajación producida por el extracto el asa no responde a nuevas dosis de histamina.

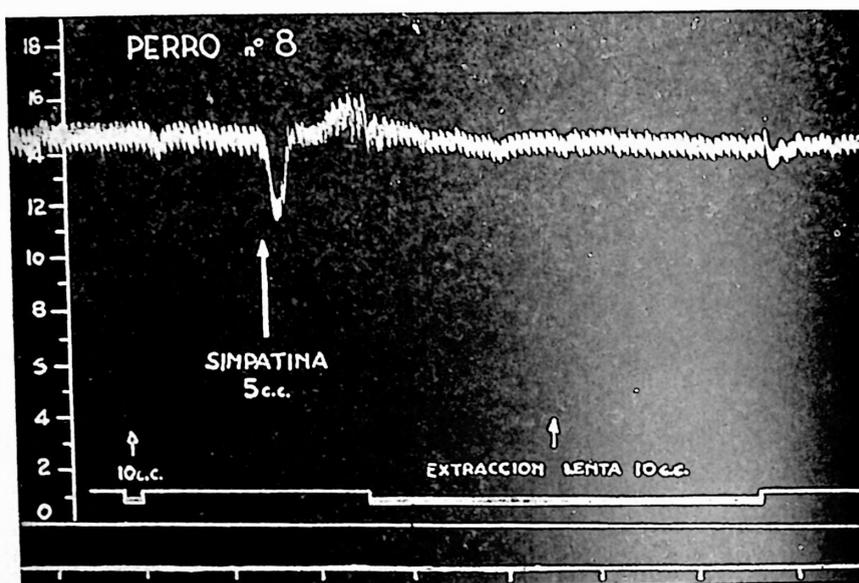


Fig. 9. P. A. perro número 8. Inyección 5 c. c. simpatina.

DISCUSION

Nuestras observaciones sobre la presión arterial demuestran que la simpatina de EULER tiene un comportamiento enteramente análogo a la adrenalina en lo que se refiere a su capacidad de producir una hiperhistaminemia reactiva. Y por analogía en los trabajos de STAUB podemos llegar a admitir la significación funcional del fenómeno.

Resumen

Se han obtenido extractos de distintos órganos con un marcado poder adrenérgico, tal como se ha comprobado por su conducta frente a la presión arterial de gatos y perros.

Estudiada la conducta de la histamina del perro paralelamente a la de su presión arterial bajo los efectos de la simpatina, se ha visto que mientras aumentaban los valores de P. A. en cifras medias en 8 ensayos de 14,8 a 17,5 aumentaba también la histamina en su sangre de 0,6 gammas a 1,05 gammas por cien cc.

Estudiado el comportamiento de la simpatina frente a la asa intestinal de cobayo, se ha comprobado el efecto antihistamínico y anti-acetilcolínico.

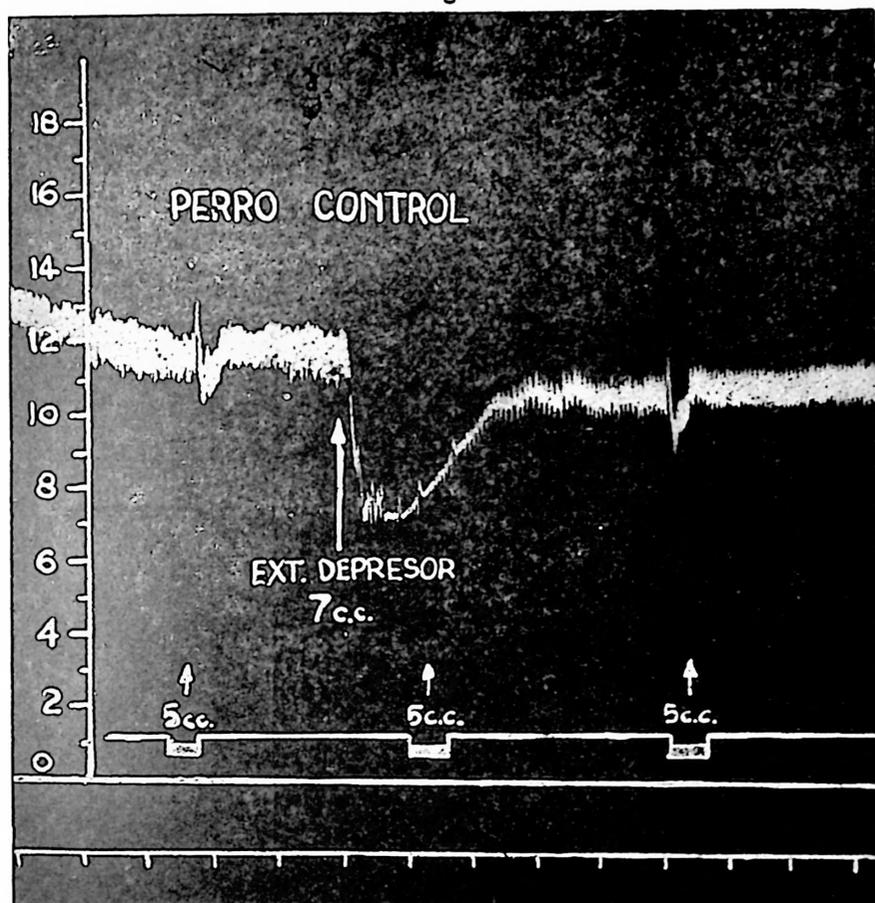


Fig. 10. Presión arterial perro control inyectado con 7 c. c. extracto depresor. (Perro número 1.)

Summary

There have been obtained extracts of different organs with a marked adrenergic power, such as has been proved by their behaviour in the presence of arterial pressure in cats and dogs. After a study of the behaviour of histamine in the dog parallel with of its blood pressure under the effect of sympathin, it has been seen that whilst in eight tests, the values of b. p. increased in average figures from 14.8 to 17.5, the histamine in the blood also increased from 0.6 gammas to 1.05 gammas per 100 ml.

The behaviour of sympathin in the loop of the guinea-pigs having been studied, the antihistaminic and antiacetylcholinic effect has been proved.

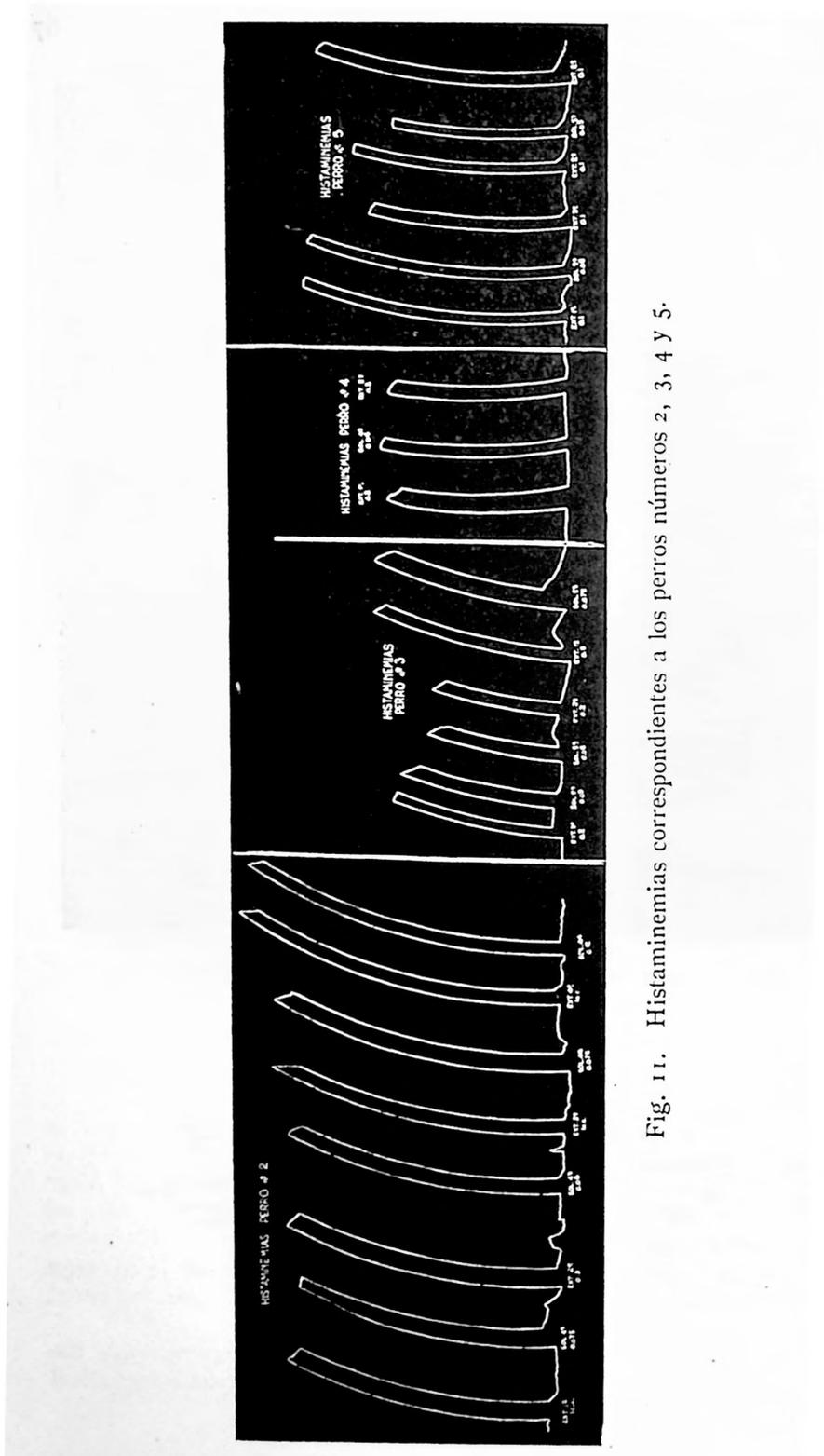


Fig. 11. Histaminemias correspondientes a los perros números 2, 3, 4 y 5.

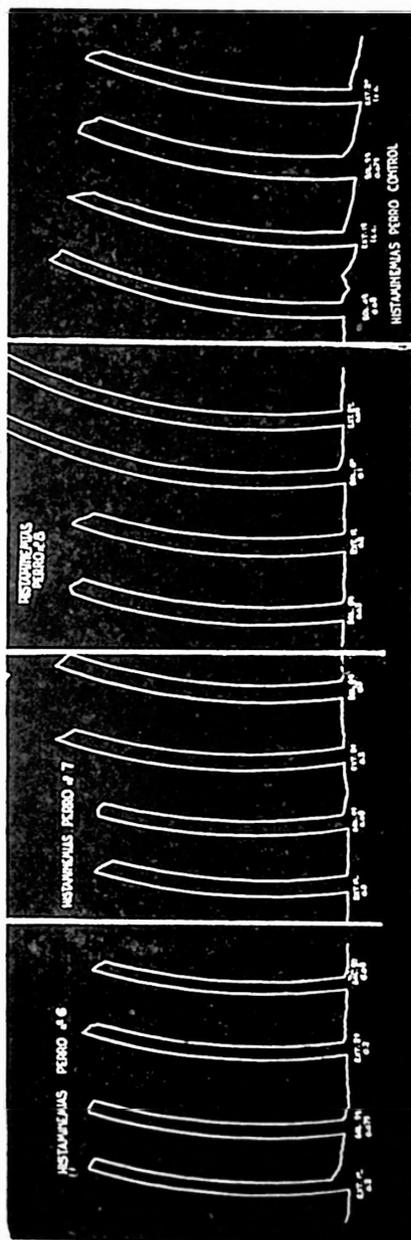


Fig. 12. Histaminemias correspondientes a los perros números 6, 7, 8 y perro control.

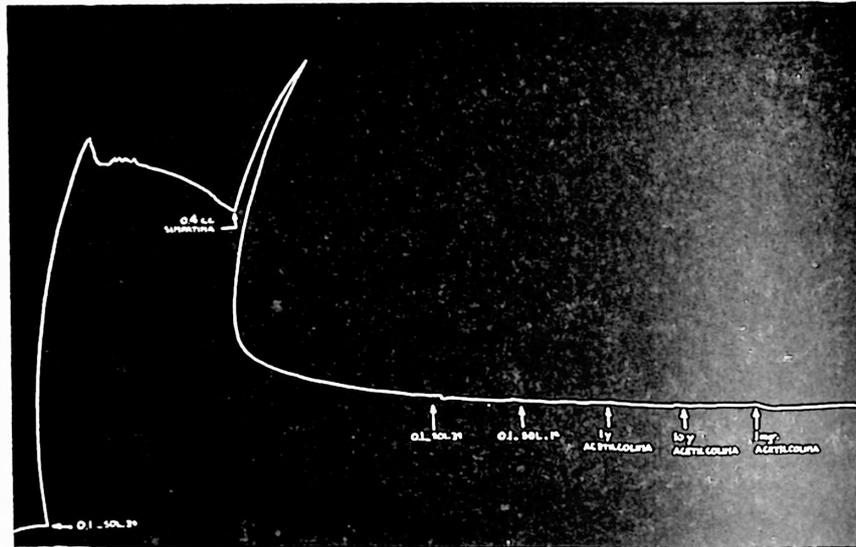


Fig. 13. Relajación con simpatina del asa contraída con la histamina. Nuevas adiciones de histamina no la contraen. Tampoco la adición de acetilcolina. El ascenso que se observa al introducir «el extracto crudo» de simpatina corresponde a las sustancias colinérgicas y depresoras del mismo.

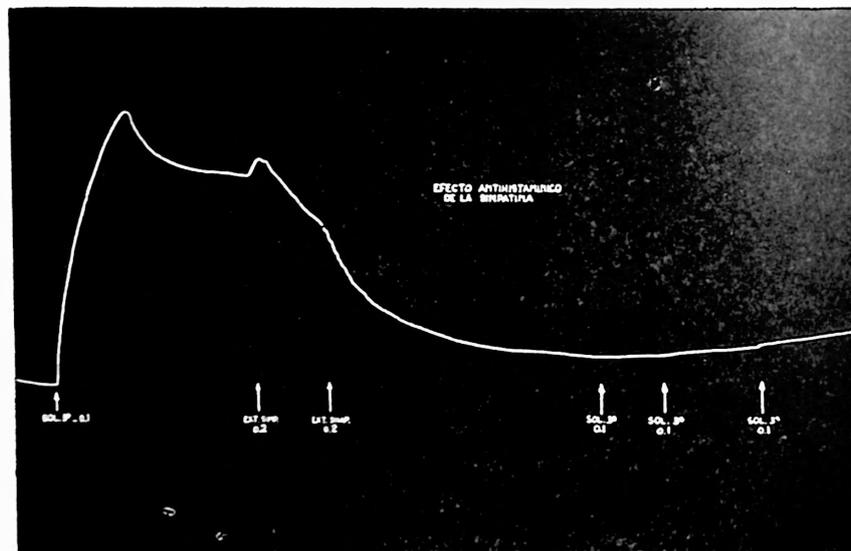


Fig. 14. Efecto antihistamínico de la simpatina con extracto éter-lecitina.

Bibliografía

1. CANNON, W. G. y URIDIL, J. E. : Am. J. Physiol., 58, 353 (1921).
2. CANNON, W. G. y BACQ : Am. J. Physiol., 96, 392 (1931).
3. CANNON, W. G. y ROSENBLUETH : Am. J. Physiol., 104, 557 (1933).
4. CODE, C. F. : J. Physiol., 89, 257 (1937).
5. EULER, U. S. v. : J. Physiol., 105, 38 (1946).
6. EULER, U. S. v. : Acta physiol. scand., 11, 168 (1946).
7. JIMÉNEZ VARGAS, J. y FARRERONS-CO, F. J. : R. esp. Fisiol., 3 (1947).
8. STAUB, H. : Experientia, 2, 29 (1946).
9. STAUB, H. : Helv. physiol. acta, 4, 539 (1946).