

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

Sobre los efectos antihistamínicos de la *simpatina E*

por FRANCISCO J. FARRERONS-CO

(Recibido para publicar el 10 de febrero de 1948)

Las observaciones efectuadas por nosotros sobre la reacción histamínica frente a inyecciones de simpatina E de EULER y teniendo en cuenta la analogía entre esta substancia y la adrenalina, en lo que se refiere a sus propiedades biológicas, nos ha sugerido investigar el efecto antihistamínico de esta substancia.

PARTE EXPERIMENTAL

Obtenemos la simpatina por el método de EULER y ensayamos su antagonismo frente a la histamina en los siguientes tipos de experiencias : simpatina frente a dosis letales de histamina en conejos y cobayas y frente a la histamina inhalada en cobayas.

Debido a las diferencias de actividad de los distintos extractos que hemos empleado, clasificamos a los animales en lotes diferentes. En cada lote todos los animales han sido inyectados con un extracto de la misma concentración de simpatina.

Consideremos como dosis letal para el conejo la cantidad de histamina que corresponde a 1,5 mg./kg. de peso del animal en inyección endovenosa y para el cobayo 0,6 mg./kg. en inyección intracardíaca. En los cuadros siguientes exponemos los resultados obtenidos con estas dosis después de la inyección previa de simpatina.

TABLA I

Actividad antihistamínica de simpatina frente a dosis letales de histamina en distintas series de conejos.

	I	2	3	4	5
	N.º	Peso	Simpatina inyectada	Histamina inyectada	Shock
SERIE A.	1	1,930	0,95 c. c.	2,9 mg.	Sí
	2	2,330	1,15 c. c.	3,5 mg.	Sí
	3	1,870	0,90 c. c.	2,8 mg.	Sí
SERIE B.	1	1,500	12,8 c. c.	2,25 mg.	No
	2	1,320	5,5 c. c.	1,98 mg.	No
	3	1,350	5 c. c.	2,0 mg.	No
SERIE C.	1	1,720	6,36 c. c.	2,58 mg.	No
	2	1,590	5,88 c. c.	2,38 mg.	No
	3	1,850	6,84 c. c.	2,77 mg.	No
	4	1,750	6,47 c. c.	2,52 mg.	No
	5	2,250	8,25 c. c.	3,34 mg.	Sí
	6	1,810	6,69 c. c.	2,71 mg.	No
	7	1,620	5,99 c. c.	2,43 mg.	No
	8	1,520	5,62 c. c.	2,28 mg.	No
	9	1,480	5,47 c. c.	2,22 mg.	No
	10	1,560	5,77 c. c.	2,24 mg.	Sí

Columna 2. Peso de los animales.

Columna 3. Simpatina inyectada intraperitonealmente.

Columna 4. Clorhidrato de histamina inyectado endovenosamente. Dosis letal 1,5 mg. por kg. Inyectado a los 15' de la Simpatina, en serie A., en serie B. y C. se inyecta en cuanto aparecen los primeros síntomas intoxicación simpática.

Los resultados en el primer lote de los conejos no pueden interpretarse como debido a la falta de actividad del extracto, sino a su poca dosificación, lo que se deduce claramente de la comparación con los de dos lotes restantes a los que se inyectaron cantidades mucho mayores de extractos.

A 5 conejos que habían sido tratados con simpatina se les reinyectó histamina a dosis 1, 2 y 3 mortales 12 días después de la inyección de simpatina con los resultados que se expresan en la Tabla II.

TABLA II

Reinyección dosis letales histamina en 4 conejos que habían sido inyectados con simpatina e histamina 12 días antes.

1 N.º	2 Peso	3 Histamina mg.	4 Shock
3	1,770	7,98 (3 D. L.)	No
8	1,550	2,32 (1 D. L.)	No
7	1,700	4,9 (2 D. L.)	Sí
9	1,440	6,48 (3 D. L.)	No
C.	1,080	1,6 (1 D. L.)	Sí

1 Dosis Letal = 1,5 mg. Histamina/kg.

El mismo tipo de experiencias que el expresado en la Tabla I con conejos, se repitió con cobayas. Los resultados vienen en la Tabla III.

TABLA III

Actividad antihistamínica de la simpatina frente a dosis letales de histamina en cobayas.

	1 N.º	2 Peso	3 Simpatina inyectada	4 Histamina inyectada	5 Shock
SERIE A. 4 cobayas	1	360	0,35 c. c.	0,21	No
	2	305	0,3 c. c.	0,18	No
	3	650	0,63 c. c.	0,15	No
	4	280	0,28 c. c.	0,16	No
SERIE B.	1	410	0,41 c. c.	0,24	No
	2	475	0,47 c. c.	0,28	Sí
	3	350	0,35 c. c.	0,21	No
	4	290	0,29 c. c.	0,17	Sí
	5	330	0,33 c. c.	0,19	No
SERIE C.	1	520	0,52 c. c.	0,31	Sí
	2	620	0,62 c. c.	0,37	No
	3	370	0,37-1 c. c.	0,22	Sí
SERIE D.	1	265	0,26-1 c. c.	0,15	Sí
	2	275	0,27-1 c. c.	0,16	No
	3	290	0,29-1 c. c.	0,17	Sí

- Columna 2. Peso de los animales.
- Columna 3. Simpatina inyectada calculada a base de 1 c. c. por kilogramo ; vía de administración : intraperitoneal.
- Columna 4. Histamina clorhidrato en mg. inyectada correspondiendo a 1 dosis letal. Calculando 0,6 mg. por kilogramo como 1 dosis letal. Vía de administración : intracardiaca.
- Columna 5. Resistieron shock. Murieron shock.

En el segundo tipo de experiencias utilizamos solamente cobayos previa inyección de simpatina. Practicamos la inhalación de histamina de acuerdo con los datos de los diferentes investigadores que se han ocupado de esta cuestión (KALLOS, MAYER).

Hacemos la inhalación en forma de aerosol con una disolución de histamina al 1 % * y a la velocidad de 15 litros por minuto.

En la Tabla IV exponemos los resultados.

La sensibilidad ante la histamina encontrada por nosotros en estas experiencias es mayor que la indicada por otros autores, cosa que debe atribuir posiblemente a las diferencias en el tipo de recipiente utilizado. Observamos que las primeras convulsiones, indicio de la intoxicación histamínica, aparecen aproximadamente al minuto y medio y no a los tres minutos que citan otros autores.

TABLA IV

Actividad antihistamínica «in vivo», inhalación de histamina en cobayas.

1		2	3	4	5			
N. °		Peso gm.	Antes Simpatina	Simpatina	Tiempo después Simpatina			
					15 min.	1 h.	2 h.	24 h.
LOTE								
1.º	1	385	1,10	3 c. c.	2'	4		
	2	450	1,20	3 c. c.		5,30		
	3	450	9	—				
	4	430	1,30	3 c. c.				
	5	445	3	2 c. c.	1,40	1,45	3,40	
	6	350	1,30	2 c. c.				
	7	325	1,30	2 c. c.	1,25			
	8	405	1	1 c. c.				
	9	535	30''	1 c. c.	2,30			
	10	440	1,30	1 c. c.	1,40			
C. 11		445	2,30					
LOTE								
2.º	1	395	1,30	2,6		1,32	1,40	1,26
	2	500	45''	—				
	3	280	1,20	1,8		3,15	1,30	+ de 7'
	4	345	1,10	2,3		30''	56''	2,36
	5	485	40''	3,2				
	6	440	1,27	2,9		1,15	1,6	
	7	265	40''	1,7		1,22	1,7	0
	8	305	1,15	2		1,17	1,20	1,40
	9	300	55''	2		55''	45''	30''
C. 10		280	1'			40''	+ de 3'	
LOTE								
3.º	1	395	1,26	4 c. c.	2,7''			
	8	305	1,40	4 c. c.	1,41			
	9	300	30''	4 c. c.	35''			

Columna 2. Peso de los animales.

Columna 3. Tiempo (en minutos y segundos) en el cual ocurren las convulsiones primeras; tiempo control-convulsiones.

Columna 4. Simpatina inyecta de

Columna 5. Tiempo en minutos y segundos, hasta que aparecen las primeras convulsiones después de haber sido tratados los animales con simpatina.

DISCUSION

De todos estos resultados se desprende que la simpatina tiene una acción antihistamínica análoga a la que demuestra la adrenalina, aunque no tan intensa como esta última, y que se evidencia sobre todo en la protección contra dosis letales de histamina.

Resumen

Diversos tipos de experiencias se han verificado para comprobar la actividad antihistamínica de la simpatina E.

En todas ellas, análogamente a la adrenalina, los extractos con simpatina han demostrado poseer un manifiesto poder antihistamínico perdurable aun a los 12 días (en los conejos probados).

Summary

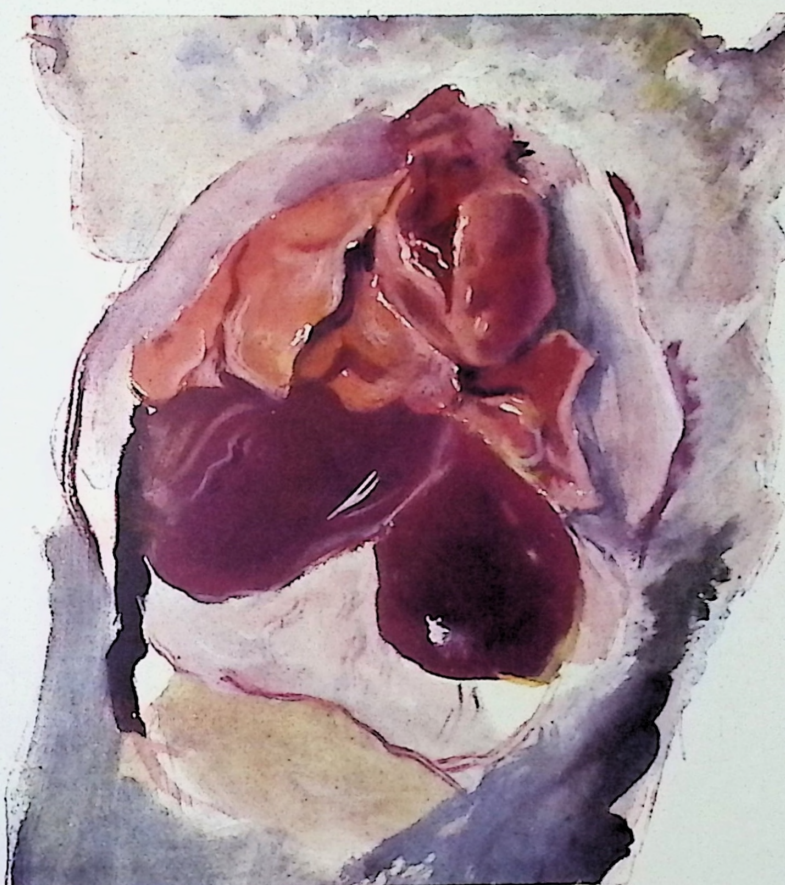
Several kinds of experiments have been made to confirm the antihistaminic activity of sympatin E. The sympatin extracts show in all experiments, like adrenaline, a strong antihistaminic power. It persists for several days after injection (at least for 12 days in the rabbits tested).

Bibliografía

1. EULER, U. S. v. : J. Physiol., 105, 38 (1946).
2. EULER, U. S. v. : Acta Physiol. Scand II, 168 (1946).
3. FARRERONS CO., F. J. : R. esp. Fisiol., 4, 57 (1948).
4. KALLOS, P. y PAGEL, W. : Acta med. Scand 91, 292 (1947).
5. MAYER, P. L. : J. of Allergy 17, 153 (1946).

EFFECTOS ANTIHISTAMÍNICOS DE LA SIMPATINA E

PLACA I



Lesiones características en el conejo muerto por simpatina.

FRANCISCO J. FARRERONS-CO.

PLACA II



Lesiones características en el conejo muerto por histamina.

EFECTOS ANTIHISTAMÍNICOS DE LA SIMPATINA E

PLACA III



Lesiones características en el cobayo muerto por sinipatina.

FRANCISCO J. FARRERONS-CO.

PLACA IV



Lesiones características en el cobayo muerto por histamina.