

## CAPÍTULO XIII

### PASAJE DE SUSTANCIAS EXTRAÑAS AL L. C. R.

**Alcohol.** — Es una de las sustancias extrañas que con mayor facilidad pasan al l.c.r. una vez que se encuentran en la sangre.

Si se trata de la ingestión de alcohol en dosis importantes, ya se encuentra en el líquido a las pocas horas (794). En el caso de que sea introducido por vía intravenosa, aparece rápidamente en el l.c.r. (795). Su tenor en éste aumenta progresivamente hasta la segunda hora y luego comienza a descender; estudiando comparativamente lo que sucede en la sangre, se observó que en ambos humores los valores son aproximadamente iguales a la hora de la inyección, momento a partir del cual los del l.c.r. sobrepasan a los de la sangre.

SCHUMM y FLEISCHMANN (796) han comprobado que en el alcoholismo agudo, a las 24 horas ya no es posible revelar alcohol en el l.c.r.

El interés de todos estos datos radica en su importancia médico-legal.

Según los estudios de GETLER y TÍBER (797) el grado de intoxicación alcohólica puede medirse por el contenido alcohólico del cerebro. Ahora bien, las proporciones de alcohol en el l.c.r. y en el cerebro guardan una relación constante. GETLER y FREIRICH (798) han demostrado que el tenor alcohólico en el l.c.r. es mayor, en los intoxicados, que su tasa sanguínea. Pero siendo

constante, en esos casos, la proporción  $\frac{\text{alcohol en l.c.r.}}{\text{alcohol en cerebro}}$ , que

oscila en 1,1 a 1,4, la determinación de esos valores permite distinguir la situación que ofrecen los alcoholistas crónicos, no intoxicados, en cuyo caso la relación es mayor de 1,4, alcanzando a veces hasta 3,1.

Resulta de esta manera que el modo más eficaz de determinar el grado de intoxicación alcohólica, siendo falaces los resultados que proporciona el examen sanguíneo aislado, es la medición del contenido alcohólico del l.c.r., proporcional al existente en el cerebro, siendo éste quien, en realidad, da la pauta exacta del grado de intoxicación (799).

*Arsénico.* — El interés del estudio del pasaje de los arsenicales a través de la barrera hemato-liquidiana radica **especialmente** en la posibilidad de su uso terapéutico en la sífilis nerviosa.

El arsénico se comporta en forma diferente frente a meninges normales o patológicas. En el primer caso, la mayoría de los autores han fracasado en su intento de revelarlo en el l.c.r. Así, LE FÉVRE DE ARRIC y BRAY<sup>(800)</sup> no observaron su pasaje en sujetos normales a los que habían inyectado 2 horas antes 0,60 grs. de neosalvarsán. HAWKING<sup>(801)</sup>, en cambio, ha encontrado triparsamida en el líquido de sujetos con meninges normales.

En el caso de meninges alteradas, los resultados han sido diferente. Los arsenicales aparecen siempre en el l.c.r.<sup>(802)</sup> y persisten mucho tiempo en él<sup>(803)</sup>. Sobre todo, en la sífilis nerviosa parece existir una permeabilidad exagerada para estos medicamentos, permeabilidad que disminuye por otros tratamientos agregados, como la malarioterapia<sup>(804)</sup>.

El comportamiento de los arsenicales es diferente según el compuesto usado. La neoarsfenamina, a dosis terapéutica penetra en forma poco apreciable; la sulfarsfenamina pasa algo más. Pero, sobre todo, es la triparsamida la que penetra en cantidad importante<sup>(805)</sup>. El suramin (Bayer 205), de acuerdo a experiencias realizadas, no traspone la barrera o lo hace en dosis ínfimas.

Todo parece indicar que el pasaje de los arsenicales al l.c.r., sea en sujetos normales o con meninges alteradas, depende de varios factores. Entre ellos, es necesario destacar la difusibilidad, el tamaño molecular, la carga iónica, velocidad de desaparición y de excreción, etc., de las sustancias utilizadas. Así se explican los resultados discordantes anotados<sup>(806)</sup>.

*Barbitúricos.* — El pasaje de los barbitúricos al l.c.r. ha sido estudiado teniendo en cuenta, en forma principal, si su concentración en el líquido podía explicar el efecto depresor de la droga, y así observar el comportamiento de la barrera hemato-liquidiana frente a estos medicamentos.

PURVES-STEWART y WILSON<sup>(807)</sup> comunicaron sus observaciones en sujetos que habían ingerido grandes dosis de barbitúricos, algunos en dosis letales. Sus hallazgos les permitieron establecer que esos compuestos pasan en cantidad muy apreciable al líquido, en numerosos casos. Sin embargo, en otras oportunidades, a pesar de haber tomado dosis grandes de barbitúricos, encontraron poca cantidad del medicamento. De cualquier manera, los resultados obtenidos parecerían indicar una falta de correlación entre las concentraciones en el l.c.r. y en la sangre, alcanzada por la droga.

Las conclusiones de FRETWURST y VOSS<sup>(808)</sup> fueron distintas ya que, en ninguna oportunidad, lograron dosificarlos en tasas elevadas. Todas sus cifras fueron menores que las encontradas por los autores anteriores.

KOZELKA y TATUM<sup>(809)</sup> han hecho un estudio detallado de numerosos pacientes en tratamiento con barbitúricos y en dos tentativas de suicidio. En los casos en tratamiento, 75 en total,

encontraron concentraciones desde 0,149 a 0,252 miligrs. %, lo que indica cierta constancia de concentración. En todos ellos administraron 9 granos de fenobarbital, habiéndose practicado la punción lumbar 30 a 45 minutos después de la ingestión. Las dosificaciones fueron hechas en muestras mezcladas de varios líquidos. Cuando hicieron determinaciones en cada muestra sacada, los resultados siempre dieron valores menores de 0,1 miligr. por ciento. Los resultados también fueron muy bajos, cuando las punciones fueron realizadas con mayor intervalo. En las dos tentativas de suicidio, uno de cuyos enfermos había tomado 24 granos de fenobarbital, la tasa fué, también, inferior a 0,1 miligrs. %.

Hemos tenido ocasión de investigar barbitúricos en una enferma intoxicada con 3 grs. de luminal. Sólo trazas hallamos en el l.c.r.

Puede, en conocimiento de todos estos hechos, afirmarse que los barbitúricos atraviesan difícilmente la barrera hemato-liquídiana y que sus concentraciones en el l.c.r. no pueden ser responsables del efecto depresor de la droga.

*Bismuto.* — Fué negado, durante mucho tiempo, que el bismuto atravesara las meninges normales. JEANSELME y col. <sup>(810)</sup> nunca lograron dosificarlo en numerosos casos estudiados. Tampoco tuvieron éxito MUTERMILCH y col. <sup>(811)</sup> en sus investigaciones en animales. Estas y otras búsquedas justificaron que una autoridad en sifilografía, como SEZARY, aceptara que ningún bismuto pasa al l.c.r. Sin embargo, desde hace muchos años, se ha referido que dicho medicamento logra alcanzarlo, por lo menos en sifilíticos <sup>(812, 813, 814)</sup>.

Los trabajos de HANZLIK y col. han logrado aclarar, en parte, el problema. HANZLIK y RICHARSON <sup>(815)</sup> han sugerido que los bismutos actúan en el organismo en calidad de electronegativos.

Aunque sean introducidos como electro positivos éstos actúan en la fracción que es capaz de transformarse en electro negativa y así son retenidos en las diversas vísceras del organismo.

Ahora bien, HANZLIK ha retornado ideas, comentadas en otro capítulo, sostenidas desde hace tiempo sobre la facilidad del pasaje de las sales que se encuentran en forma aniónica a través de la barrera meníngea que tiene carga negativa. Esta condición la haría en cambio impermeable a los cationes. De acuerdo a estos conceptos supuso que el pasaje de las sales de bismuto, que son anfóteras, podría estar determinado por el estado aniónico o catiónico del producto y dar cuenta así de los resultados dispares relatados. HANZLIK y col. <sup>(816)</sup> experimentaron, entonces, con un bismuto amónico, el yodo bismitol, alcanzando a demostrar su pasaje al l.c.r. en el 9'7 % de los casos estudiados, en total 40. En trabajos posteriores confirmó estos datos <sup>(817)</sup>.

Las cantidades halladas fueron siempre muy pequeñas: 0,001 a 1,162 miligrs. %, inferiores, en forma apreciable, a las concentraciones halladas en vísceras. Las investigaciones realizadas con otros bismutos, suspensión oleosa de salicilato de bismuto, tartrato potásico, bismuto coloidal, etc., fueron negativas.

Trabajos posteriores han confirmado, en casi todas sus partes,

los resultados de HANZLICK. RUIZ ACOSTA <sup>(818)</sup> ha realizado numerosas experiencias y llega a la conclusión que los bismutos insolubles no pasan al l.c.r.; los solubles en suspensión oleosa lo alcanzan en pocos casos y el bismuto coloidal también excepcionalmente. En cambio, el tioglicocolato y el yodo bismitol, soluciones acuosas, se encuentran en el primero en el 53,3 % de los casos y el segundo en el 83,3 %.

Es probable, pues, que el bismuto llegue al l.c.r. en ciertas condiciones que dependen de su constitución química, de su naturaleza iónica y de su solubilidad e independientemente de las dosis que, al parecer, es distinta para cada, sal <sup>(817, 818)</sup>.

Nosotros hemos realizado investigaciones cualitativas en 15 casos, utilizando bismuto en estado aniónico, yodo bismitol, neoaluetal; ya a las 4 horas de la inyección intramuscular hemos revelado su presencia en el l.c.r.

**Bromo.** — El bromo no es un constituyente normal del l.c.r. Administrado en forma oral o por vía intravenosa, atraviesa fácilmente la barrera hemato-liquidiana. STERN y RAPOPORT <sup>(819)</sup> lo colocan entre los aniones que penetran rápidamente al l.c.r. Experimentalmente, WALLACE y BRODIE <sup>(820)</sup> inyectándolo por vía intravenosa a perros han demostrado su fácil penetración. Estos autores han evidenciado que con niveles bajos en la sangre, ya aparece en el líquido. Su facilidad de penetración es mayor que la del yodo y los tiocianatos y el máximo de pasaje se produce aproximadamente a las 7 horas de iniciada la experiencia. WALTER <sup>(821)</sup> considera que esta propiedad del bromo puede dar un índice bastante aproximado de la permeabilidad meníngea. Establece lo que él ha designado como coeficiente de permeabilidad (CP) que se

establece de acuerdo con la relación  $\frac{\text{Br. en sangre}}{\text{Br. en l.c.r.}}$ , Este coeficiente

oscila, según sus datos, entre 2,90 a 3,30, con una media de 3. DALMA <sup>(822)</sup> verificó, experimentalmente, estas cifras hallando resultados semejantes. Sin embargo, no todos los autores aceptan la exactitud del C.P. de Walter. GAEOFEANU <sup>(823)</sup> considera que siendo el bromo un ión muy difusible, su uso no es apropiado para determinar el grado de permeabilidad meníngea. Por otra parte, dicho autor, no ha hallado diferencias apreciables entre sujetos normales y sujetos patológicos. FREMONT SMITH, DAILEY y SLOAN <sup>(824)</sup> han hecho también una crítica severa del método de Walter. Llegaron a la conclusión de que la técnica usada para la determinación del bromo no es apropiada. Asimismo, destacan que no ha sido posible, aún, determinar exactamente la proporción normal entre el contenido sangre y el l.c.r., ni tampoco el momento en que ambos están en equilibrio. A pesar de estas críticas, el método de Walter ha sido, y aún es, uno de los más usados para estudiar la permeabilidad meníngea. El mismo WALTER, HAUPTMANN <sup>(825)</sup>, PRUSSAK y PRUSSK <sup>(826)</sup>, JACOBI y KOLLE <sup>(827)</sup>, MALAMUD y col. <sup>(828)</sup>, etc., han utilizado el método en numerosas afecciones nerviosas, psiquiátricas y otras enfermedades sin síntomas nerviosos, llegando a las conclusiones que detallaremos en el estudio de las enfermedades.

**Cloroformo.** — El cloroformo, como anestésico, ha caído ya en desuso. Ha perdido importancia el tema que consideraba su fijación en el sistema nervioso y su pasaje al l.c.r. Fué comprobado, en reiteradas ocasiones, en el líquido aun después de anestesias de corta duración.

**Urotropina.** — Es un hecho de antiguo conocido la facilidad con que este medicamento pasa a través de la barrera hemato-liquidiana, ya sea administrada por ingestión o por vía endovenosa. Nuestras búsquedas han confirmado estos datos.

Se ha intentado, a favor de esta circunstancia, favorecer el pasaje de otras sustancias al l.c.r. En general, las experiencias han sido negativas en este sentido. PAULIN y DESROCHERS<sup>(829)</sup> fallaron en su intento de aumentar el pasaje del nitrato de sodio.

CINCA, BALTEANU Y BALLIF<sup>(830)</sup> no lograron favorecer el traslado de los anticuerpos circulantes en la sangre. MUTERMILCH, DELAVILLE Y BELIN<sup>(831)</sup> tampoco obtuvieron mejores resultados estudiando el pasaje de los bismutos.

**Plomo.** — ESKUCHEN<sup>(832)</sup> refiere los datos recogidos por Mosly y Mayoizel y Schlesinger, quienes han encontrado plomo en el l.c.r. perteneciente a sujetos con intoxicación saturnina crónica.

KOLLMER<sup>(833)</sup> admite que cuando la cifra de plomo dosificable excede de 0,004 miligr. por 100 C.C. existe peligro inminente de saturnismo, dado que cifras inferiores pueden hallarse en líquidos "normales".

**Mercurio.** — Pasa con enorme dificultad al líquido. Su comprobación ha sido hecha en caso de intoxicación mercurial crónica.

**Yodo.** — En el capítulo respectivo, hemos estudiado el tenor normal del yodo en el l.c.r. y sus relaciones con el yodo sanguíneo. Aquí nos ocuparemos de conocer cómo se conduce la barrera hemato-liquidiana cuando se aumenta la tasa de yodo en sangre, ya sea experimentalmente o con fines terapéuticos.

STERN Y RAPOPORT<sup>(834)</sup> han negado el pasaje de los yoduros al l.c.r., en estudios practicados sobre animales. COHN<sup>(835)</sup> también ha sido incapaz de revelarlos en el l.c.r. de pacientes con meningitis normales, después de inyección intravenosa de 50 C.C. de yoduro de potasio al 10%. CATTON<sup>(836)</sup> lo ha encontrado en pequeña cantidad luego de administración por boca.

WALLACE Y BRODIE<sup>(837)</sup> han demostrado su pasaje al l.c.r. de perros a quienes se les había inyectado la sustancia. De acuerdo con sus experiencias el pasaje es lento y en pequeña cantidad, siempre inferior a la comprobable en el suero sanguíneo.

GILDEA y MAN<sup>(838)</sup> han logrado aumentar el yodo en el l.c.r. recurriendo a aumentos apreciables, más de 100 gamas, en el suero sanguíneo. Dieron yodo inorgánico en solución durante 5 a 7 días a sujetos normales. En tanto que los valores normales de yodo en el líquido son para ellos de 0,1 a 0,4 gamas %, en los casos de experiencia encontraron de 1 a 6 gamas.

Hay que aceptar que la barrera hemato-liquidiana permite discretos pasajes del medicamento en condiciones normales.

En cambio, si el yodo es introducido por vía cisternal pasa rápidamente a la sangre, lo que revela que no existe una barrera en sentido opuesto <sup>(837)</sup>.

**Penicilina.** — El tratamiento de ciertas afecciones del neuro eje y sus envolturas meníngeas, ha recibido un aporte valiosísimo con la aparición de la penicilina en el campo terapéutico. Su acción poderosa sobre ciertos agentes microbianos ha provocado el deseo de conocer la posibilidad de que, por inyección parenteral, llegara hasta el l.c.r.

Como hemos tenido ocasión de referirlo en el estudio de otros agentes terapéuticos, la barrera hemato-liquidiana presenta un obstáculo muy importante, también, para la transferencia de la penicilina.

**RAMMEL KAMP y KEEFER** <sup>(839, 840)</sup> no observaron su pasaje a través de meninges normales en casos que el medicamento fué inyectado intravenoso. Utilizando dosis más altas **Mc DERMOTH** y **NELSON** <sup>(841)</sup> también fracasaron en sus intentos de dosificarlos en el l.c.r. **SCHWEMLEIN y col.** <sup>(842)</sup> no lo lograron aún inyectando hasta 200.000 unidades por vía intramuscular. Todos estos resultados, así como sus propias investigaciones, condujeron a **NEYMANN y col.** <sup>(843)</sup> a admitir que la barrera hemato-encefálica impide definitivamente el pasaje de la penicilina.

Recientemente, **SCHWEMLEIN y col.** <sup>(842)</sup> han preconizado el uso de grandes cantidades de penicilina, 10 a 25.000.000 de unidades dadas por vía intravenosa, en forma continua, en un plazo de 24 horas para el tratamiento de la sífilis precoz. En tales circunstancias, los autores han encontrado penicilina en el l.c.r. en cantidades revelables, aunque muy pequeñas. En aquellos enfermos en que el medicamento se administró en dosis totales de 20 a 25.000.000 de unidades diarias, en todos se halló en el líquido. Cuando las dosis fueron menores, 10 a 15.000.000 se pudo dosificar en el 70 %. Puede aceptarse, entonces, que sólo recurriendo a dosis enormes se logra forzar la barrera cuando se trata de meninges normales.

En los casos de meningitis con permeabilidad, por lo tanto alterada, la penicilina pasa al l.c.r. en cantidades coadyuvantes al buen éxito de la terapia. **ROSENBERG y SYLVESTER** <sup>(844)</sup> encontraron 0,03 a 0,035 unidades en el líquido, ya desde los 60 minutos después de una inyección de 20.000 a 40.000 unidades, administradas intramuscular o intravenosamente. Estos datos son coincidentes con los ofrecidos por **TEE** <sup>(845)</sup>. **COOKE y GOLDRING** <sup>(846)</sup> refieren su experiencia en 9 casos de meningitis agudas, todos ellos niños. La aparición de penicilina ya fué confirmada a los 15 minutos; las concentraciones variaron desde 0,1 a 0,4 unidades por C.C.

Se puede afirmar, en resumen, que en el curso de las meningitis la barrera se deja atravesar permitiendo concentraciones útiles de penicilina en el l.c.r.

**Salicilatos.** — En casi todos los trabajos referentes a permeabilidad meníngea se acepta que los salicilatos pasan fácilmente al l.c.r.

La experimentación en animales apoya este modo de pensar (<sup>847</sup>, <sup>848</sup>). Sin embargo, este tipo de experiencia ha pecado por defecto que hemos criticado en un trabajo anterior (<sup>849</sup>).

En el hombre, se ha negado que los salicilatos atraviesen las meninges normales (<sup>850</sup>, <sup>851</sup>, <sup>852</sup>, <sup>853</sup>, <sup>854</sup>). Sin embargo, **DANIEL** (<sup>855</sup>), **DANIEL y BERARD** (<sup>857</sup>) y **GANJOUX, RECORDIER, LENA y ANDRAC** (<sup>850</sup>) han observado, los primeros utilizando la vía oral, y los últimos la intravenosa, su fácil pasaje al l.c.r. Las experiencias de estos autores presentan también aspectos criticables. Usan, algunos, dosis altas y únicas; realizan, los otros, punciones seriadas cada hora que, por la extracción importante de líquido y las reacciones meníngeas que desencadenan, pueden alterar los resultados.

Hemos realizado la experimentación a cubierto de esos equívocos comprobando, que en el sujeto normal, los salicilatos sólo pasan cuando se llegan a alcanzar salicilemias que sobrepasan las concentraciones útiles y no tóxicas para el hombre (<sup>858</sup>, <sup>859</sup>).

En el caso de permeabilidad meníngea anormal, el pasaje de los salicilatos es bien evidente.

*Sulfamida y derivados.* — Es de un alto interés terapéutico conocer el poder de penetración de los diversos sulfamidados en el l.c.r. De esa manera podrá recurrirse, sobre todo en el tratamiento de las meningitis supuradas, a la droga de elección. Las investigaciones realizadas han permitido establecer diferencias apreciables entre los diversos preparados, tal vez en relación con las cantidades ligadas a las proteínas plasmáticas o quizás a los glóbulos. Así se observa que la proporción de pasaje es baja al comienzo del tratamiento, momento en que la concentración en la sangre crece; mientras que, cuando por suspensión de la terapéutica comienza el descenso, la proporción puede ser superior en el l.c.r. Es de hacer notar, desde ya, que la penetración es mucho mayor en los casos de meningitis que en aquellos con meninges normales.

*Sulf anilamida.* — **MARSHALL y LICHTFIELD** (<sup>860</sup>) han encontrado que sus valores en el l.c.r. son muy importantes, 70 a 100 % de los valores sanguíneos. **CAREY** (<sup>861</sup>) ha hallado concentraciones menores, **ALEXANDER y col.** (<sup>862</sup>) han podido verificar, que en sujetos sometidos a dosis diarias de 8 grs. del medicamento, las concentraciones en el líquido no son inferiores a 10 miligr. %, dosis indudablemente útiles, y que éstas se consiguen a las 15 a 20 horas de iniciado el tratamiento, habiendo observado variaciones individuales. En trabajos experimentales en perros, **CUTTING y SULTAN** (<sup>863</sup>) han comprobado la exactitud de las apreciaciones anteriores, encontrando en el l.c.r. una proporción del 81 %, término medio en relación al contenido sanguíneo.

**KATZENELBOGEN y col.** (<sup>864</sup>) refieren por su parte cifras muy semejantes, apreciando en un 75 % la proporción de sulfanilamidas que logra atravesar la barrera meníngea. Según los mismos autores, mientras que el Prontosil rubrum no penetra sino con dificultad, el Prontosil soluble lo hace con mayor facilidad.

*Sulfapiridina.* — Datos experimentales de **CUTTING y SULTAN** (<sup>863</sup>) han dado resultados muy dispares. En cambio, **MAR-**

**SHALL Y LICHTFIELD** (<sup>865</sup>) también en forma experimental, han obtenido valores semejantes a los de la sulfanilamida.

**Sulfatiazol.** — Las proporciones de sulfatiazol en el l.c.r. son, de acuerdo a cifras experimentales, de 0 a 29 % de las de la sangre, con una media de 14 %. En el hombre, estudiando sujetos normales, el porcentaje fué también bajo: 20 % como término medio. En pacientes con meningitis, el cociente aumentó llegando al 53 % (<sup>863</sup>).

**BANKS** (<sup>866</sup>) ha encontrado relaciones parecidas : 15 a 40 %.

**Sulfadiazina.** — **REINHOLD** y col. (<sup>867</sup>) determinaron los tenores de este derivado en sangre y l.c.r. Las concentraciones de este último representa el 50 %, aproximadamente, de la tasa sanguínea. **LONG** (<sup>868</sup>) ha admitido proporciones mayores. Cree que los valores en el l.c.r. pueden representar el 60 al 80 % de las cifras verificadas en sangre.

**Sulfametazina.** — **MACARTNEY** y col. (<sup>869</sup>), en sus investigaciones sobre el pasaje de la sulfametazina, recogieron datos que son superponibles a los referidos para la sulfadiazina: la proporción es del 50 al 80 % del tenor sanguíneo.

**Sulfamerazina.** — Como para los otros derivados sulfamídicos, existen diferencias entre sujetos con meninges normales y con procesos menígeos, que modifican su permeabilidad. **MURPHY** y col. (<sup>870</sup>) experimentando en los primeros, han encontrado relaciones muy bajas: 0,09 a las 3 horas; 0,01 a las 6 horas y 0,17 a las 12 horas de la ingestión de 3 grs. Por otro lado, realizando la misma experiencia en meningitis, obtuvieron relaciones mucho más altas, desde 0,14 a 0,66 %. En un caso hallaron hasta 11,2 miligrs. %, concentración indiscutiblemente eficaz.

De lo expuesto resulta que, a diferencia de lo que acontece con otros humores normales y patológicos del organismo en los que se alcanzan concentraciones similares a las sanguíneas, el l.c.r. contiene siempre menores proporciones. Se debe establecer que todos los derivados sulfamídicos pasan al líquido, pero que no lo hacen en la misma proporción. Los datos referidos permiten distinguir la sulfanilamida, la sulfapiridina y en grado menor la sulfadiazina y la sulfametazina como las drogas cuyo pasaje se hace más fácilmente. La sulfamerazina y sobre todo, el sulfatiazol, penetran con mayor dificultad aún en los casos patológicos.

**Tiocianatos.** — Los datos de la experimentación en animales son unánimes en afirmar que los tiocianatos pasan al l.c.r. (<sup>871</sup>, <sup>872</sup>). En esas condiciones, y como sucede para otras sustancias, la tasa alcanzada en el l.c.r. es bastante inferior a la de la sangre, necesitándose una concentración mínima en estas últimas para que se establezca el pasaje (<sup>873</sup>).

Hemos estudiado el problema en el hombre con meninges normales (<sup>874</sup>). Logramos demostrar que los tiocianatos pasan al líquido, en cantidades 7 a 20 veces menores a la tiocianemia, siendo, en todos los casos estudiados, positivas sus investigaciones.