



Año 1916

Núm. 3147

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

(CONTRIBUCIÓN A SU ESTUDIO)

ASTENIA E INTOXICACIÓN

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

RODOLFO QUESADA PAGHECO

Ex-Practicante del Laboratorio del Hospital de Niños (1912-13-14)

Ex-ayudante de la Cátedra I de Semiología (1914)

Ex-Practicante menor por concurso de examen del Hospital de Niños (1914-15)

Ex-Practicante mayor por concurso de examen del H. de Niños (1915-16)

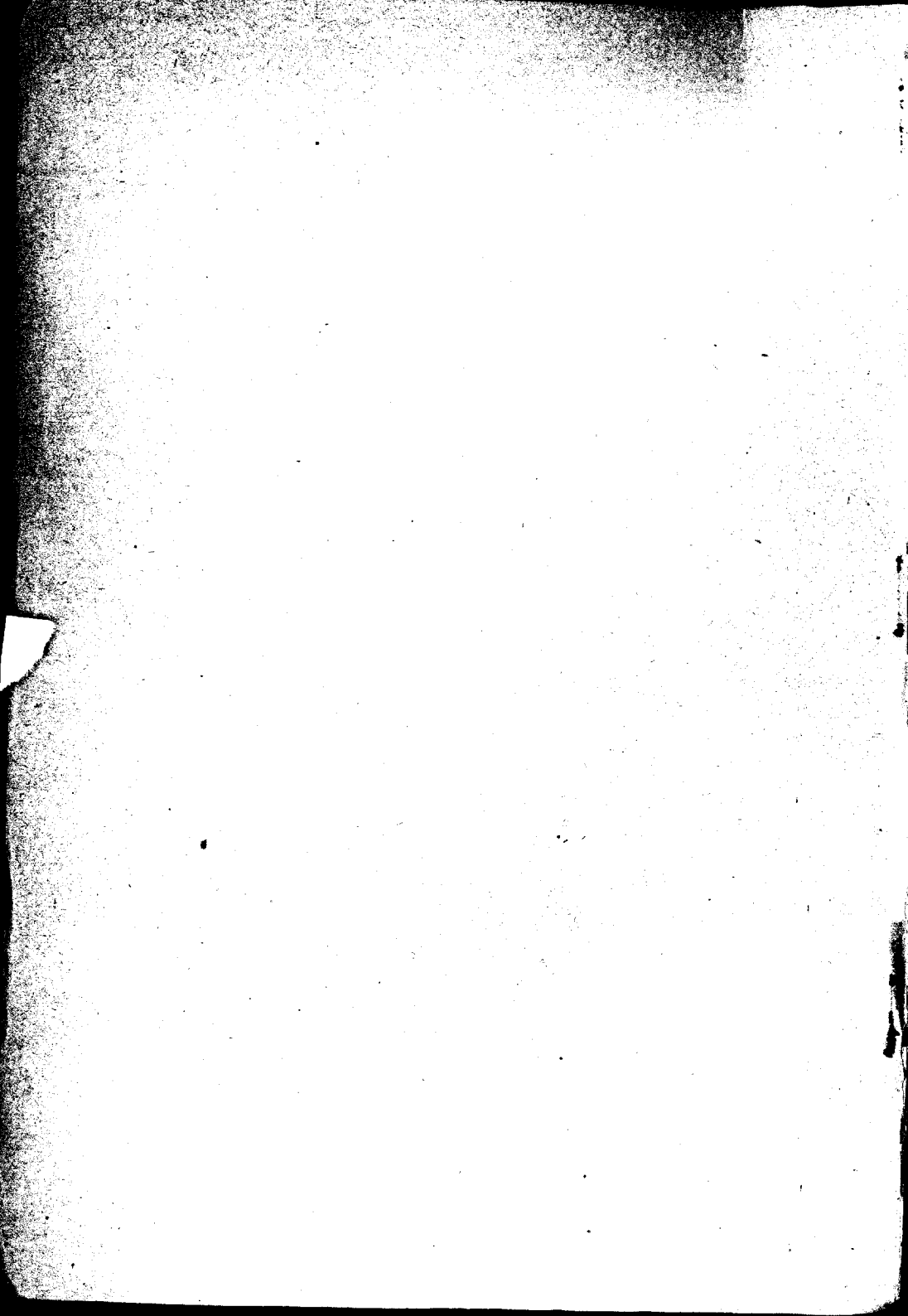
"LAS CIENCIAS"

LIBRERÍA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI

CÓRDOBA 1877 - BUENOS AIRES



M. B. D. 19



LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

(CONTRIBUCIÓN A SU ESTUDIO)

ASTENIA E INTOXICACIÓN



Año 1916

Núm. 3147

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

(CONTRIBUCIÓN A SU ESTUDIO)

ASTENIA E INTOXICACIÓN

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

RODOLFO QUESADA PACHECO

Ex-Practicante del Laboratorio del Hospital de Niños (1912-13-14)

Ex-ayudante de la Cátedra I de Semiología (1914)

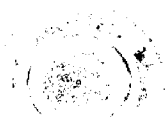
Ex-Practicante menor por concurso de examen del Hospital de Niños (1914-15)

Ex-Practicante mayor por concurso de examen del H. de Niños (1915-16)

"LAS CIENCIAS"

LIBRERÍA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI

CÓRDOBA 1877 - BUENOS AIRES



Man
0
97/12

La Facultad no se hace solidaria de las
opiniones vertidas en las tesis.

Artículo 162 del R. de la F.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidente

DR. D. JOSÉ PENNA

Vice-Presidente

DR. D. DOMINGO CABRED

Miembros titulares

1. > > EUFEMIO UBALLES
2. > > PEDRO N. ARATA
3. > > ROBERTO WERNICKE
4. > > PEDRO LAGLEYZE
5. > > JOSÉ PENNA
6. > > LUIS GÜEMES
7. > > ELISEO CANTÓN
8. > > ANTONIO C. GANDOLFO
9. > > ENRIQUE BAZTERRICA
10. > > DANIEL J. CRANWELL
11. > > HORACIO G. PIÑERO
12. > > JUAN A. BOERI
13. > > ANGEL GALLARDO
14. > > CARLOS MALBRAN
15. > > M. HERRERA VEGAS
16. > > ANGEL M. CENTENO
17. > > FRANCISCO A. SICARDI
18. > > DIÓGENES DECOUD
19. > > BALDOMERO SOMMER
20. > > DESIDERIO F. DAVEL
21. > > GREGORIO ARAOZ ALFARO
22. > > DOMINGO CABRED
23. > > ABEL AYERZA
24. > > EDUARDO OBEJERO

Secretarios

DR. D. DANIEL J. CRANWELL
> MARCELINO HERRERA VEGAS

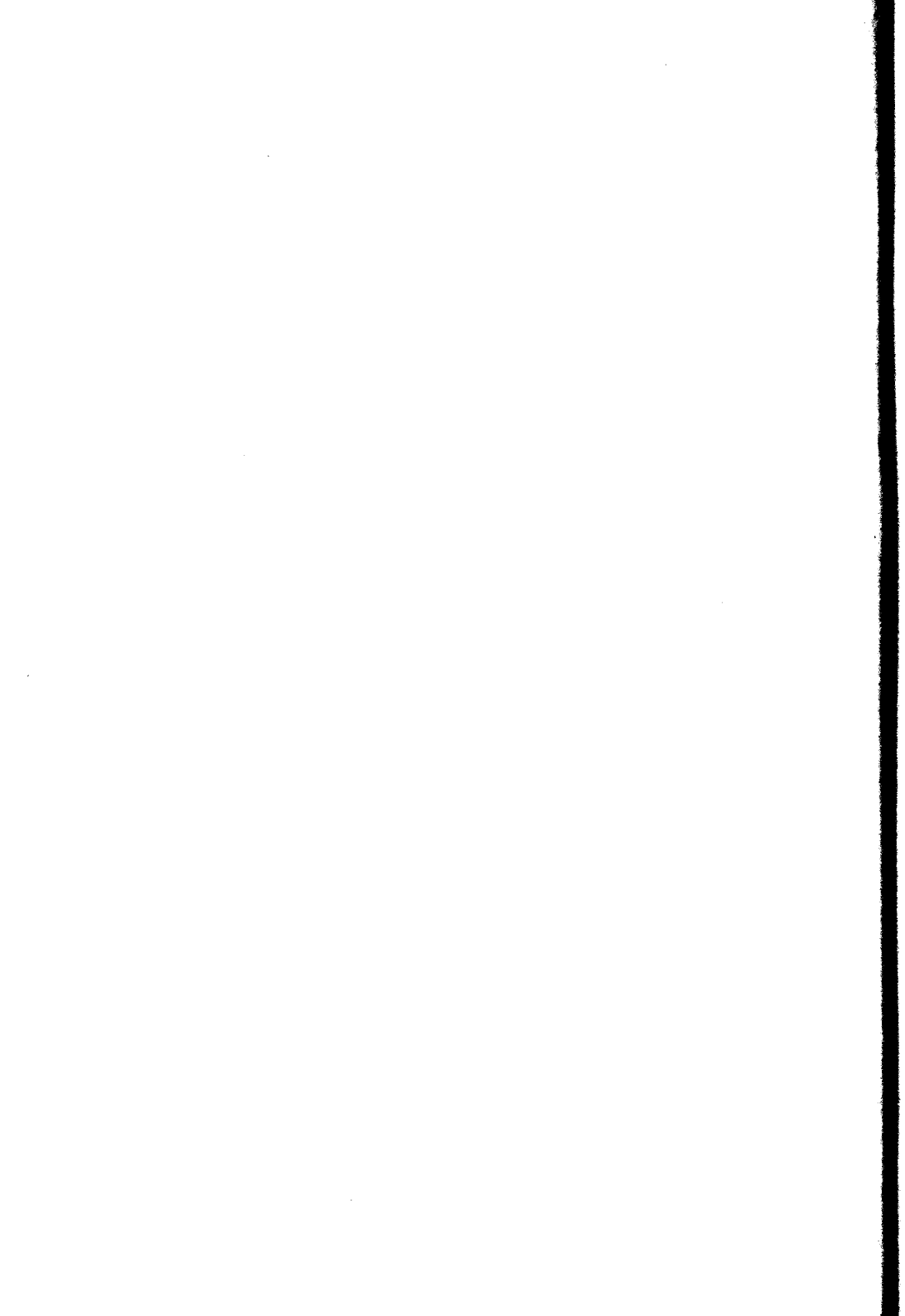


FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

1. DR. D. TELEMACO SUSINI
2. » » EMILIO R. CONI
3. » » OLHINTO DE MAGALHAES
4. » » FERNANDO WIDAL
5. » » OSVALDO CRUZ



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Decano

DR. D. E. BAZTERRICA

Vice Decano

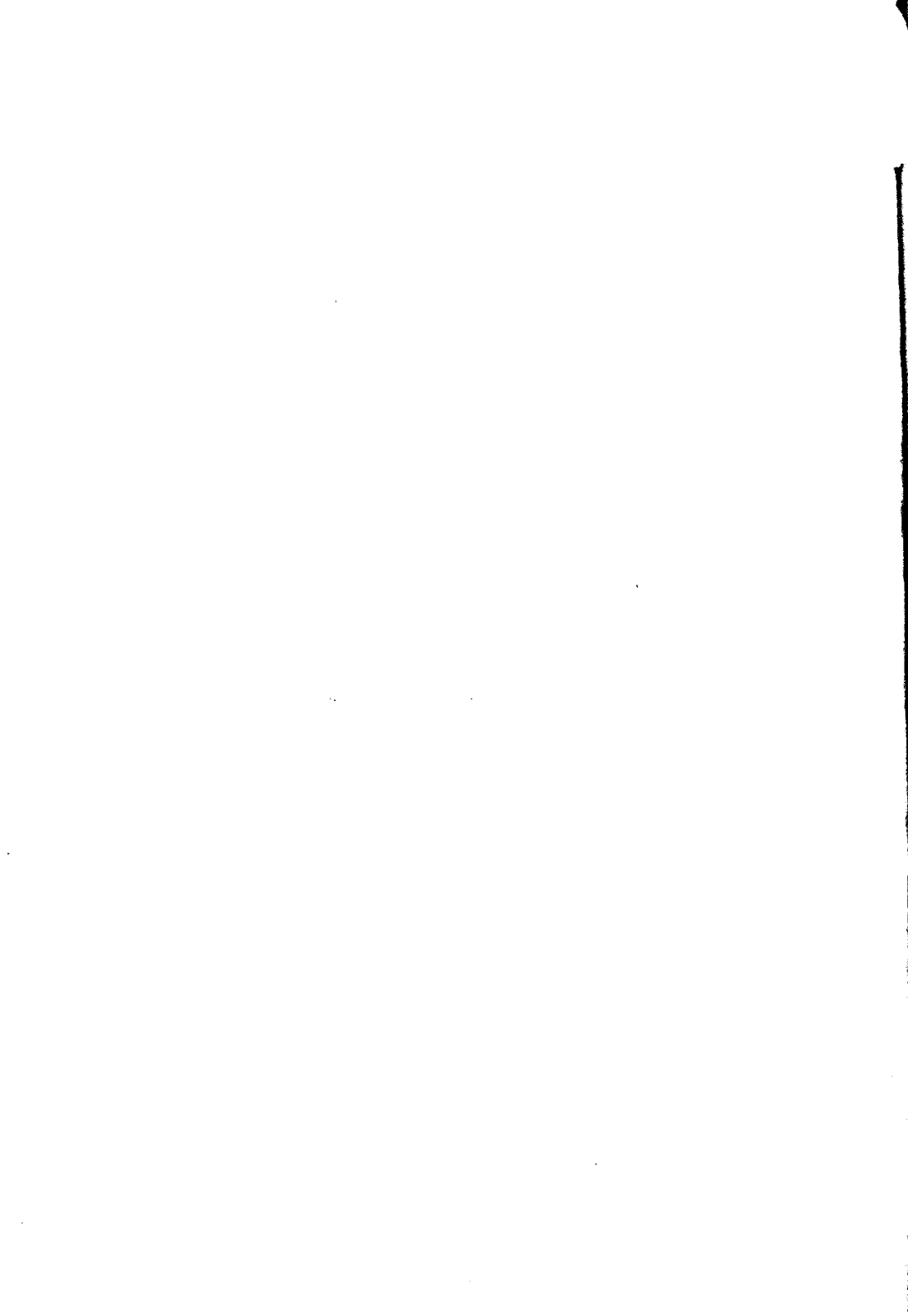
DR. CARLOS MALBRAN

Consejeros

DR. D. LUIS GÜEMES
» » ENRIQUE BAZTERRICA
» » ENRIQUE ZÁRATE
» » PEDRO LACABRA
» » ELISEO CANTÓN
» » ANGEL M. CENTENO
» » DOMINGO CABRED
» » MARCIAL V. QUIROGA
» » JOSÉ ARCE
» » ABEL AYERZA
» » EUFEMIO UBALLES (con lic.)
» » DANIEL J. CRANWELL
» » CARLOS MALBRÁN
» » JOSÉ F. MOLINARI
» » MIGUEL PUIGGARI
» » ANTONIO C. GANDOLFO (Suplente)

Secretarios

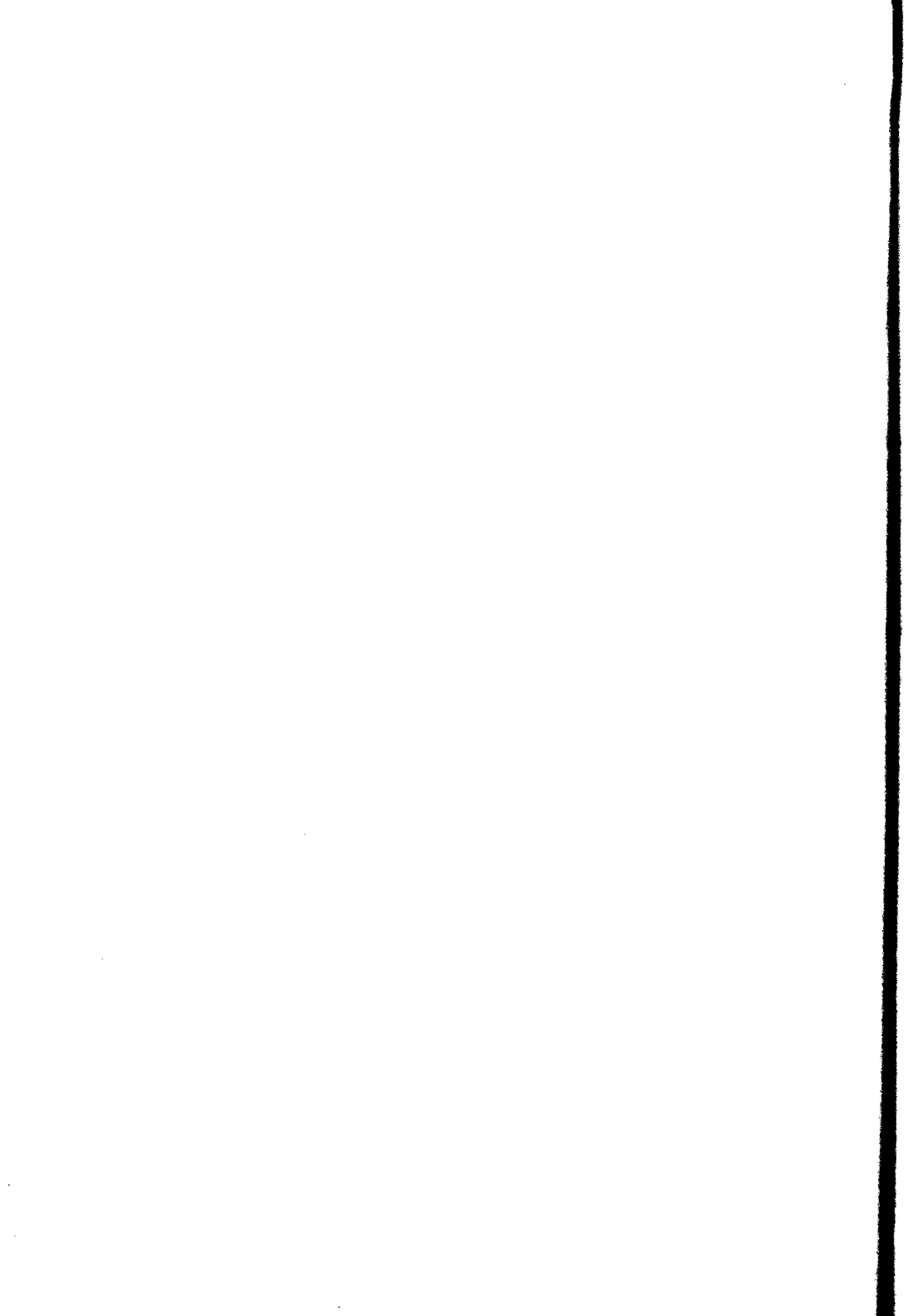
DR. P. CASTRO ESCALADA (Consejo directivo)
» » JUAN A. GABASTOU (Facultad de Medicina)



ESCUELA DE MEDICINA

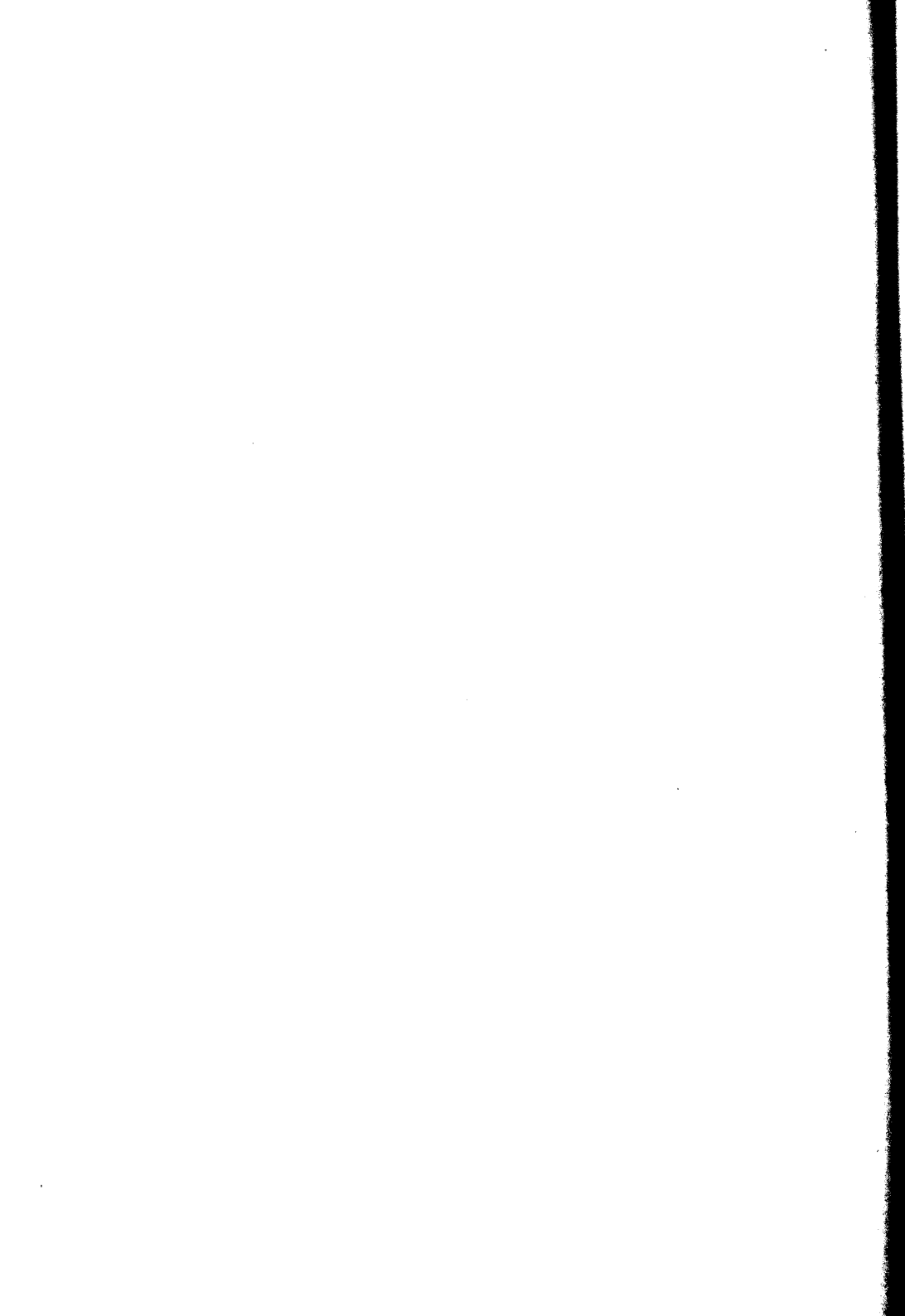
PROFESORES HONORARIOS

- DR. ROBERTO WERNICKE
- » JUVENCIO Z. ARCE
- » PEDRO N. ARATA
- » FRANCISCO DE VEYGA
- » ELISEO CANTON
- » JUAN A. BOERI
- » FRANCISCO A. SICARDI



ESCUELA DE MEDICINA

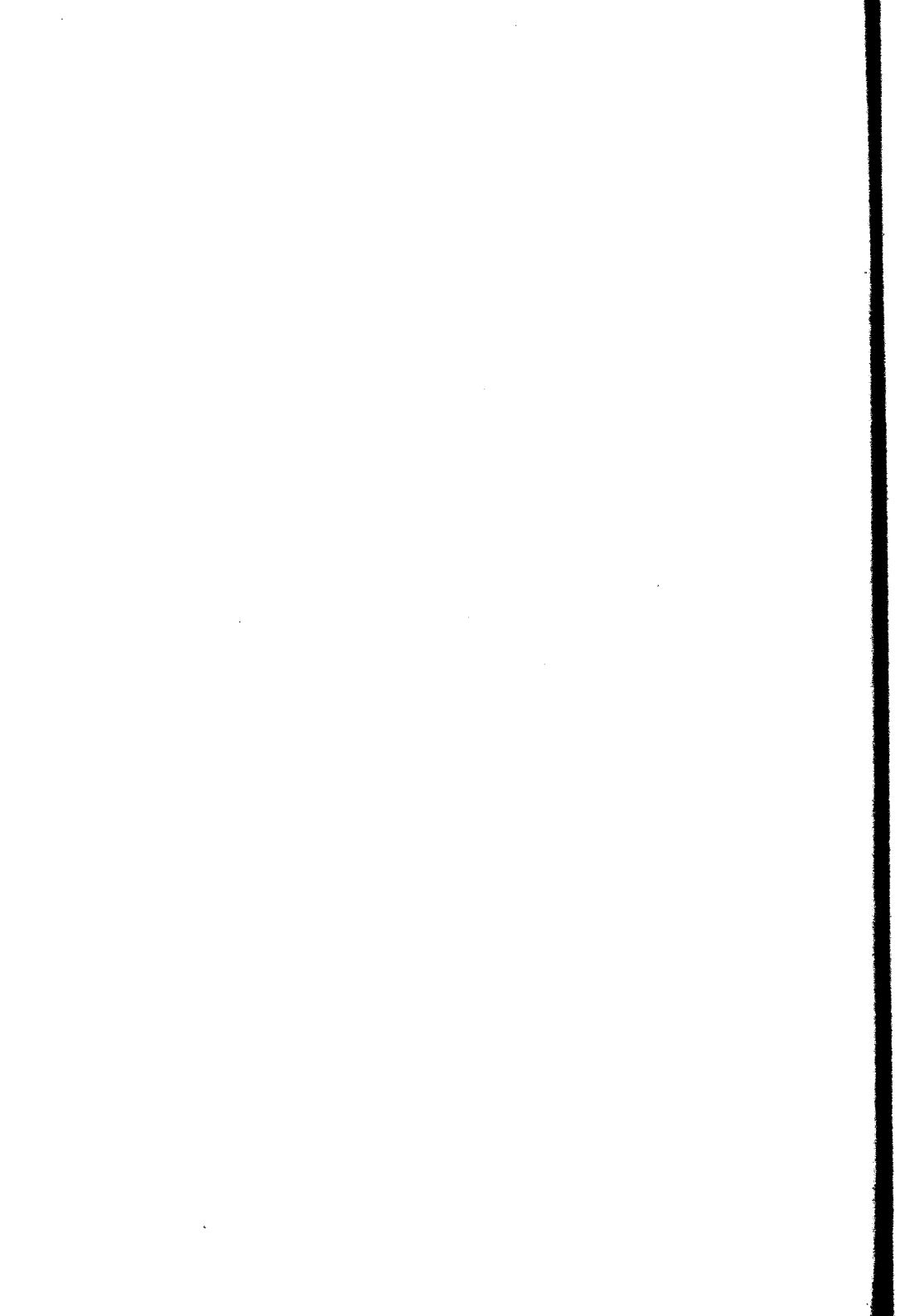
Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica.....	Dr. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica.....	» LUCIO DURAÑOXA
Anatomía Descriptiva.....	» RICARDO S. GÓMEZ
Anatomía Descriptiva.....	» R. SARMIENTO LASPIUR
Anatomía descriptiva.....	» JOAQUIN LOPEZ FIGUEROA
Anatomía descriptiva.....	» PEDRO BELOU
Química Médica.....	» ATANASIO QUIROGA
Histología.....	» RODOLFO DE GAINZA
Física Médica.....	» ALFREDO LANARI
Fisiología General y Humana.....	» HORACIO G. PIÑERO
Bacteriología.....	» CARLOS MALBRÁN
Química Médica y Biológica.....	» PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada.....	» RICARDO SCHATZ
Semiología y ejercicios clínicos.....	{ » GREGORIO ARAOZ ALFARO
	» DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica.....	« AVELINO GUTIERREZ
Anatomía Patológica.....	» TELEMACO SUSINI
Materia Médica y Terapéutica.....	» JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa.....	» DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria.....	» LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica.....	» BALDOMERO SOMMER
» Génito-urinarias.....	» PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental.....	» JUAN B. SEÑORANS
Clínica Epidemiológica.....	» JOSE PENNA
» Oto-rino-laringológica.....	» EDUARDO OBEJERO
Patología Interna.....	» MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Oftalmológica.....	» PEDRO LAGLEYZE
» Médica.....	» LUIS GUEMES
» Médica.....	» LUIS AGOTE
» Médica.....	» IGNACIO ALLENDE
» Médica.....	» ABEL AYERZA
» Quirúrgica.....	» PASCUAL PALMA
» Quirúrgica.....	» DIOGENES DECOUD
» Quirúrgica.....	{ » ANTONIO C. GANDOLFO
	» MARCELO T. VIÑAS
» Neurológica.....	» JOSE A. ESTEVES
» Psiquiátrica.....	» DOMINGO CABRED
» Obstétrica.....	» ENRIQUE ZARATE
» Obstétrica.....	» SAMUEL MOLINA
» Pediátrica.....	» ANGEL M. CENTENO
Medicina Legal.....	» DOMINGO S. CAVIA
Clínica Ginecológica.....	« ENRIQUE BAZTERRICA



ESCUELA DE MEDICINA

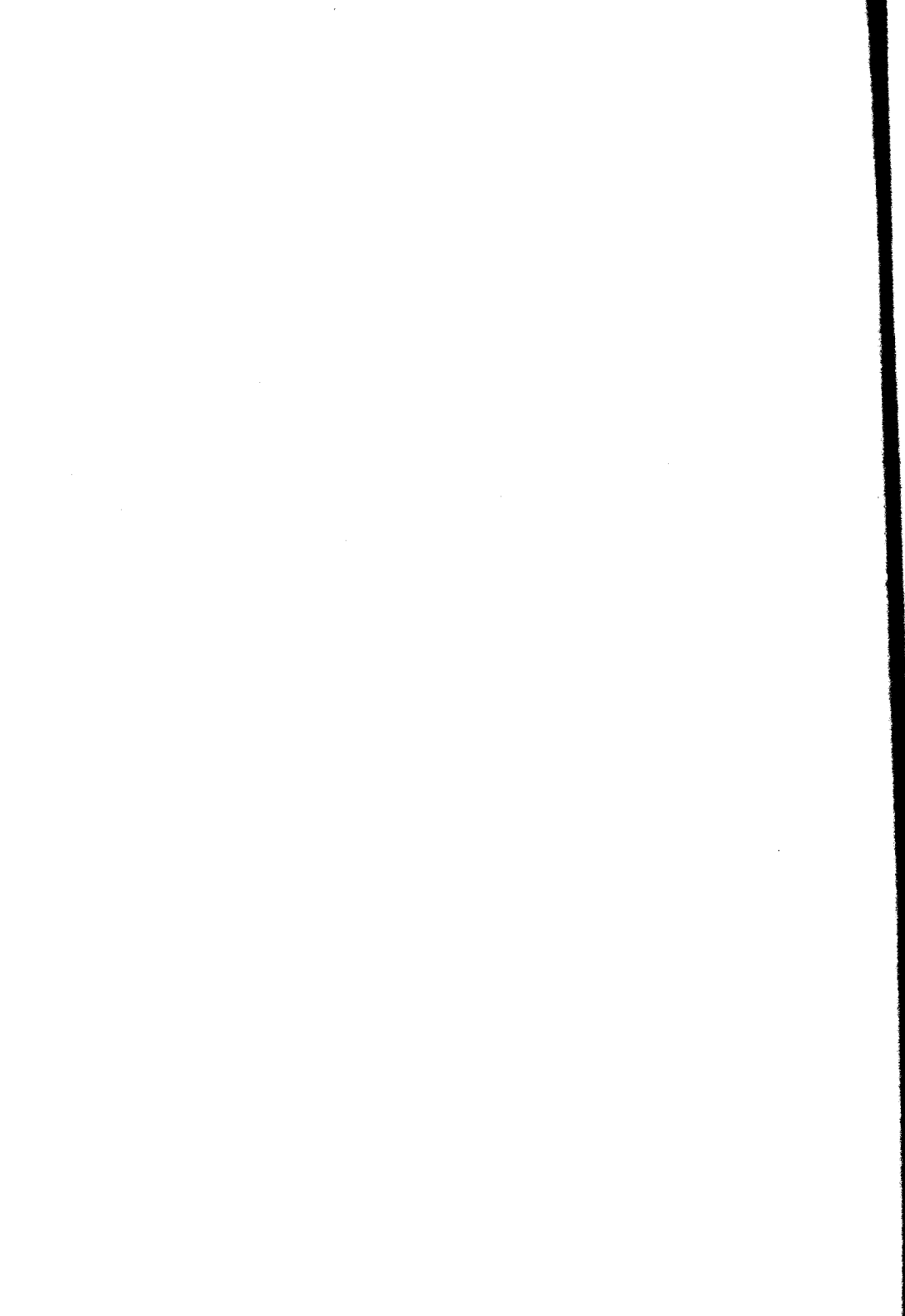
PROFESORES EXTRAORDINARIOS

Asignaturas	Catedráticos extraordinarios
Zoología médica.....	DR. DANIEL J. GREENWAY
Histología.....	" JULIO G. FERNANDEZ
Física Médica.....	" JUAN JOSÉ GALIANO
Bacteriología.....	" JUAN CARLOS DELFINO
Anatomía Patológica.....	" LEOPOLDO URIARTE
Clinica Ginecológica.....	" JOSÉ BADIA
Clinica Médica.....	" JOSÉ F. MOLINARI
Clinica Dermato-sifilográfica.....	" PATRICIO FLEMING
" Génito urinaria.....	" MAXIMILIANO ABERASTURY
Clinica Neurológica.....	" BERNARDINO MARAINI
Clinica Pediátrica.....	" JOSÉ R. SEMPRUN
Clinica Psiquiátrica.....	" MARIANO ALURRALDE
Clinica Quirúrgica.....	" BENJAMIN T. SOLARI
Clinica Quirúrgica.....	" ANTONIO F. PIÑERO
Patología interna.....	" MANUEL A. SANTAS
Clinica oto-rino-laringológica.....	" FRANCISCO ILOBET
" Psiquiátrica.....	" MARCELINO HERRERA VEGAS
	" RICARDO COLON
	" ELISEO V. SEGURA
	" JOSÉ T. BORDA



ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Botánica Médica.....	DR. RODOLFO ENRIQUEZ
Zoología Médica.....	GUILLELMO SEEBER
Anatomía Descriptiva.....	SILVIO E. PARODI
Fisiología general y humana.....	EUGENIO GALLI
Bacteriología.....	FRANK L. SOLLER
Química Biológica.....	BERNARDO BOUSSAY
Higiene Médica.....	RODOLFO RIVAROLA
Semeiología y ejercicios clínicos.....	ALOIS BACHMANN
Anat. Patológica.....	GERMAN ANSCHUTZ
Materia Médica y Terapia.....	BENJAMINGALARGE
Medicina Operatoria.....	FELIPE JUSTO
Patología externa.....	MANUEL V. CARBONELL
Clinica Dermato-sifilográfica.....	CARLOS BONORIKO BDAONDO
» Epidemiológica.....	ALFREDO VITON
» Oftalmológica.....	JOAQUIN LLAMBIAS
» Oto-rino-laringológica.....	ANGEL H. ROFFO
Patología interna.....	JOSE MORENO
Clinica Quirúrgica.....	ENRIQUE FLOCCHIETTO
» Médica.....	CARLOS ROBERTSON
» Pediatría.....	FRANCISCO P. CASTRO
» Ginecológica.....	CASTELFORT LUGONES
» Obstétrica.....	NICOLAS V. GRECO
Medicina legal.....	PEDRO L. BALIÑA
	FERNANDO R. TORRES
	FRANCISCO DESTEFANO
	ANTONINO MARCO DEL PONT
	ENRIQUE B. DEMARIA
	ADOLFO NOCETTI
	JUAN DE LA CRUZ CORREA
	MARTIN CASTRO ESCALADA
	PEDRO LABAQUI
	LEONIDAS JORGE FACIO
	PABLO M. BARLARO
	EDUARDO MARL O
	JOSE ARCE
	ARMANDO R. MAROTTA
	LEIS A. TAMINI
	MIGUEL SUSSINI
	ROBERTO SOLE
	PEDRO CHUTIRO
	JOSE M. JORGE (hijo)
	OSCAR COPELLO
	ADOLFO F. LANDIVAR
	VICENTE DIMITRI
	ROMULO H. CHIAPPORI
	JUAN JOSE VITON
	PABLO J. MORSALINE
	RAFAEL A. BULLRICH
	IGNACIO IMAZ
	PEDRO ESCUDERO
	MARIANO R. CASTEX
	PEDRO J. GARCIA
	JOSE DESTEFANO
	JUAN R. GOYENA
	JUAN JACOB SPANGENBERG
	MAMERTO ACUÑA
	GEMARO SISTO
	PEDRO DE ELIZALDE
	FERNANDO SCHWEI ER
	JUAN ARLOS NAVARRO
	JAI ME SALVADOR
	TORIBIO PICCARDO
	CARLOS R. CIRIO
	OSVALDO L. BOTTARO
	ARTURO ENRIQUEZ
	A. PERALTA RAMOS
	FATSTINO J. TRONGE
	JUAN B. GONZALEZ
	JUAN C. RISSO DOMINGUEZ
	JUAN A. GABASTOU
	ENRIQUE A. BOERO
	JOAQUIN V. GRECO
	JAVIER BRINDAN
	ANTONIO PODESTA





ESCUELA DE ODONTOLOGIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
1er. año.....	DR. RODOLFO ERAUZQUIN
2º. año.....	» LEON PEREYRA
3er. año.....	» N. ETCHEPAREBORDA
Protesis Dental.....	Sr. ANTONIO J. GUARDO

Catedráticos suplentes

DR. ALEJANDRO CABANNE
„ TOMÁS S. VARELA (2º año)
„ JUAN U. CARREA (Protesis)



ESCUELA DE PARTERAS

Asignaturas	Catedráticos titulares
<i>Primer año:</i>	
Anatomía, Fisiología, etc.....	DR. J. C. LLAMES MASSINI
<i>Segundo año:</i>	
Parto fisiológico	DR. MIGUEL Z. O'FARRELL
<i>Tercer año:</i>	
Clinica obstétrica.....	DR. FANOR VELARDE
Puericultura	DR. UBALDO FERNANDEZ

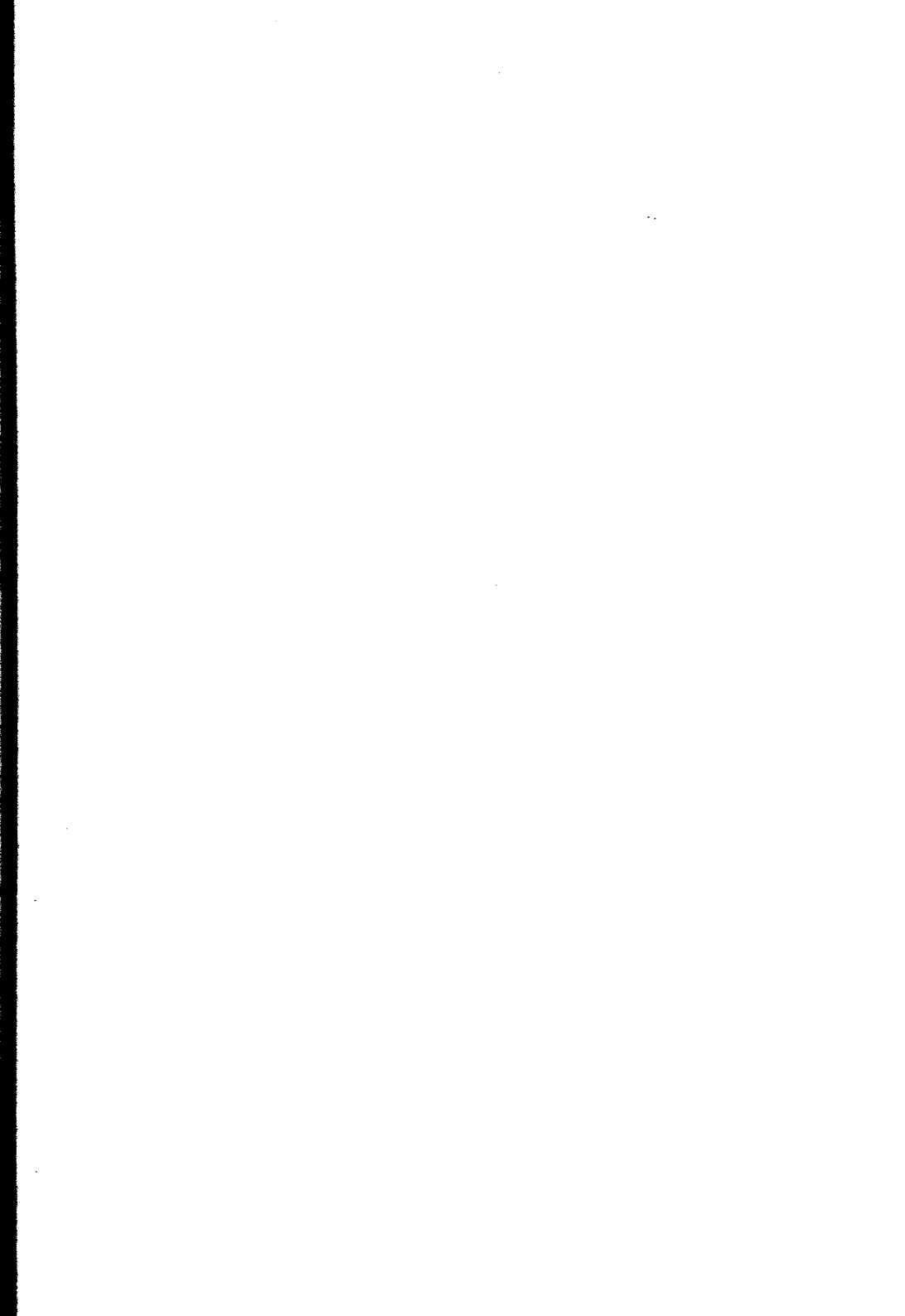


Padrino de tesis:

Doctor JULIO G. FERNÁNDEZ

Profesor extraordinario de la Facultad





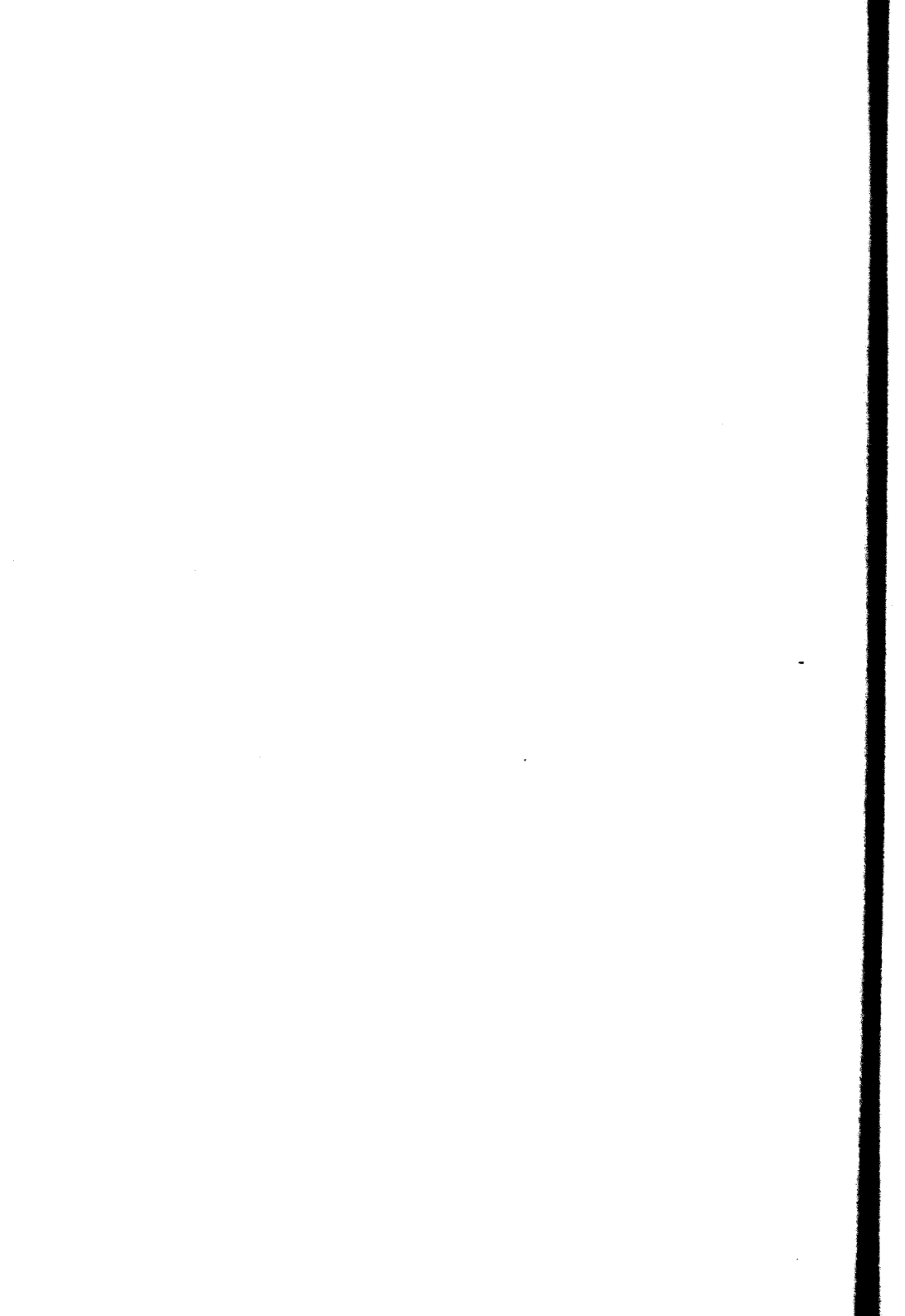
AL DOCTOR

FRANK L. SOLER

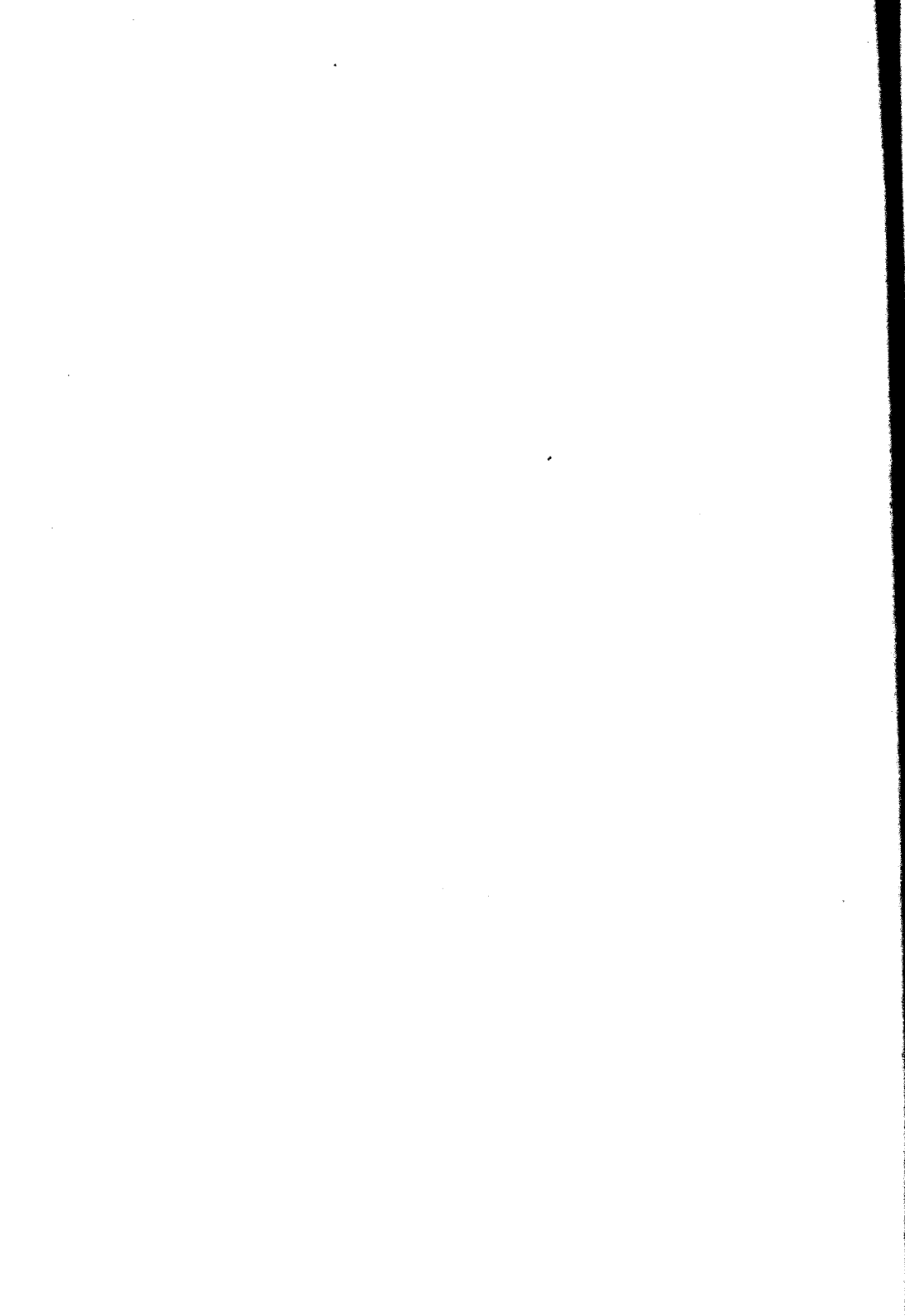
AL MAESTRO, CABALLERO Y AMIGO



A MIS PADRES



A MIS HERMANOS



A LOS DOCTORES :

ELISEO ORTIZ

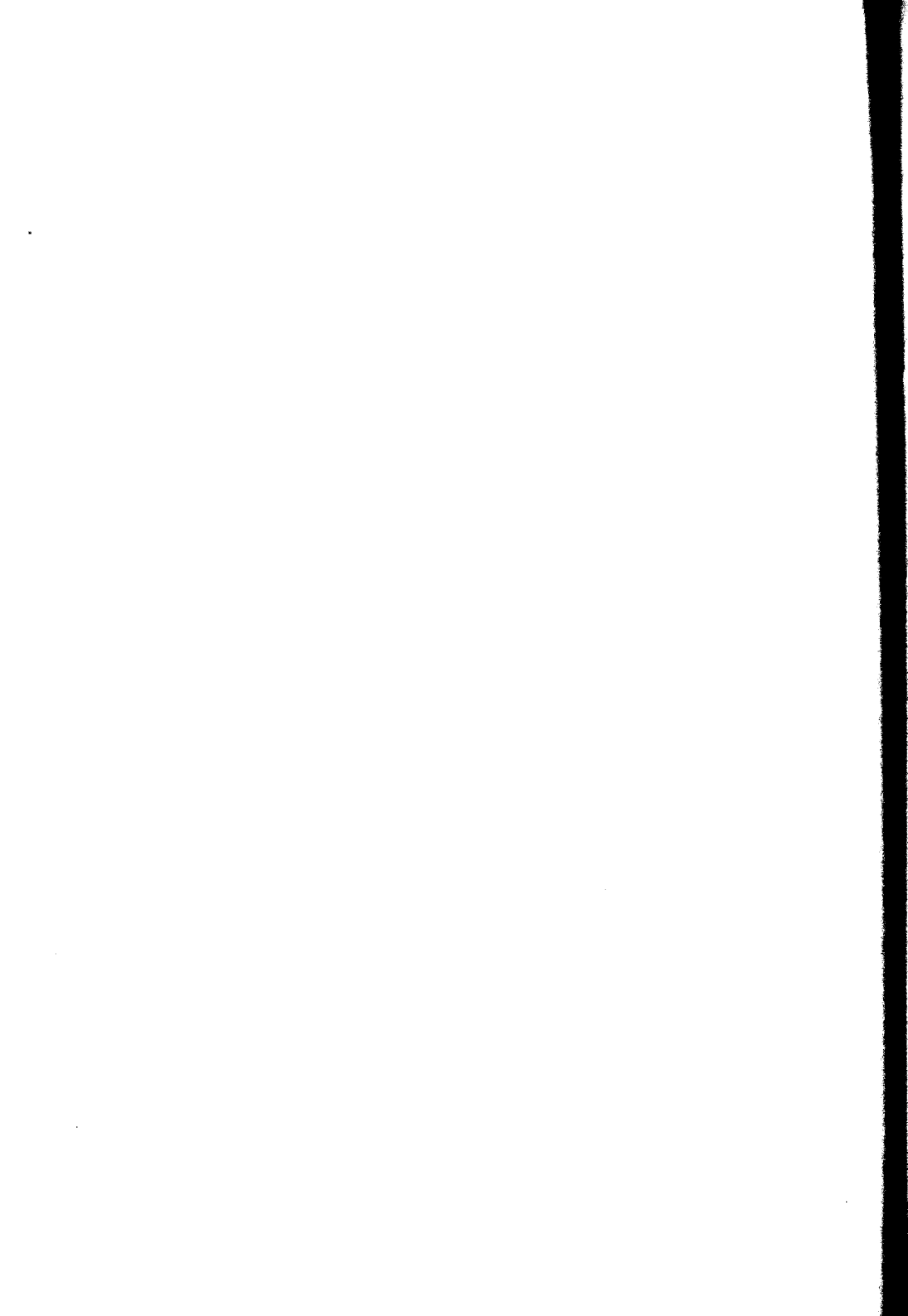
LAUREANO RIVAS MIGUEZ

CARLOS LAGOS GARCIA

ROMULO CABRERA



A LOS MIOS Y AMIGOS



Señores Académicos:

Señores Consejeros:

Señores Profesores:

La clínica exige, con muy justa razón, una base firme, un fundamento sólido para evidenciar los hechos de la patología en sus múltiples resortes, hasta llegar a su objetivo final y obtener si no la curación, por lo menos el alivio del ser que sufre. Esto, por desgracia, no está muchas veces a su alcance y tenemos que irremediablemente inclinarnos ante lo imposible. Pero es deber de todo aquél que ingresa a sus filas, contribuir con su esfuerzo personal al auxilio de la humanidad doliente, luchando contra lo desconocido para despejar su incógnita.

A cada paso vemos surgir nuevos descubrimientos, y lo que era ayer un abismo insondable, es hoy fuente de luces, llena de brillantes conquistas, adquiridas en la lucha a través de los años y que honran altamente a la ciencia médica y sus hombres que dedicaron a su estudio su mejores energías, predicando con su ejemplo, el trabajo y la constan-

cia que debemos hacer nuestros, siguiendo las huellas que ellos nos marcaran.

La finalidad de la medicina no hace sólo necesaria la descripción de las afecciones contra quienes lucha y tiende a dominar, sino también la investigación de su etiología y patogenia, estudiándolas anatómica, fisiológica y clínicamente, para, al conocer a fondo su origen y desarrollo, emplear su mejor arma: la terapéutica, que en su eficacia contrarreste o anule las causas y efectos de cada enfermedad, evitando así sus consecuencias.

Mas, para llegar a un fin práctico y útil en ciencias médicas es necesario poseer la base fundamental que estudia sus funciones. En nuestra opinión, hay que reconocer que cuenta para ello con la Fisiología, y a esta rama de la Biología hemos recurrido, obteniendo el más acabado justificativo de su valor, en el desarrollo del tema que entregamos a la publicidad.

Pero antes séame permitido expresar mis sentimientos de gratitud a los maestros de la Escuela, de cuya fuente recogí constantemente enseñanzas en la teoría y en la práctica.

Al doctor Julio G. Fernández, que me hace el honor de acompañarme en este acto, y que siendo Jefe del Laboratorio Bacteriológico del Hospital de Niños, donde ingresara como practicante al casi iniciar mis estudios, me colmara de atenciones,

guiando mis primeros pasos con la recta sinceridad y afecto que le son propios, de quien jamás olvidaré sus consejos, que más de una vez quebrantaron mis debilidades e indecisiones en los momentos de flaqueza al inculcarme disciplina y aliento para perseverar y vencer, en las muchas vicisitudes de la vida de estudiante. Mi profundo agradecimiento.

Al doctor Horacio G. Piñero, que como Profesor y Jefe del Laboratorio de Fisiología Experimental de la Facultad, no tuviera para mí sino finas atenciones, de quien aprendí la base de todo la medicina. Mi gratitud y respeto.

Al doctor Frank L. Soler, para quien no tengo palabras como agradecer sus infinitas deferencias; que me honrara con su amistad forjada íntimamente al calor y sombra de las paredes del Laboratorio de Fisiología, en el trabajo diario de varios años, al iniciarme en los estudios experimentales, y a quien debo la realización de lo que encierran estas líneas, facilitándonos no sólo su material, sino también su decidido apoyo, controlando constantemente con su amable dirección este trabajo, que hago también suyo. Mi leal reconocimiento.

A mi gran amigo, el doctor Adolfo R. Pividal, inseparable y bueno; mi inolvidable compañero de estudios y hospital; con quien juntos emprendimos la jornada sin vacilaciones, llenos de fe y entusiasmo, pasando las mejores horas de incertidumbre,

soportando las fatigas, apurando los tragos amargos...; con quien juntos también compartimos tristezas y alegrías... bregando por esperanzas..., cuyo recuerdo no se borrará jamás de mi memoria y al que quiero ahora rendir mi sincero e íntimo homenaje.

A la memoria del ex Director del Hospital de Niños, doctor Antonio Arraga, de quien conservo un hondo recuerdo de cariñoso respeto y admiración.

A la memoria del que en esa misma casa fuera mi Jefe y amigo, doctor Ricardo Lynch, quien con la sencillez y distinción de toda su valía, grabara en mí la respetuosa impresión de su vida y de su muerte.

Al Director de ese establecimiento, doctor Eliseo Ortiz, por todas sus deferencias y atenciones que obligan mi franco agradecimiento.

A los doctores Laureano Rivas Míguez, Carlos Lagos García, Rómulo Cabrera y Rogelio Fumassoli por sus muchas enseñanzas y atenciones.

A los médicos internos, doctores Alfredo Casaubón y Guillermo Foley, así como también a sus antecesores doctores Horacio Amante, Enrique Adalid y Caupolican R. Castilla. Amablemente reconocido.

A los médicos del Hospital de Niños y a mis compañeros de familia Hospitalaria cuyo ambiente sin igual evoca mis mejores recuerdos de esa época incomparable, llena de gratas e íntimas impresio-

nes, donde todo se funde en una sola impresión de amistad y afecto, y que graban sin ambages los mejores años de la vida estudiantil.

A los doctores Ricardo Sarmiento Laspiur y Juan C. Ahumada, mi gratitud y amistad.

Y quiero hacer también extensivo mi agradecimiento a todo el personal del Laboratorio de Fisiología de la Facultad, en quienes encontré en todo momento la mejor buena voluntad y aprecio.

A aquellos que al omitir no olvido, y a quien debo la realización de mi carrera.

A tout seigneur tout Honneur.



CAPITULO I

La insuficiencia suprarrenal

(CONTRIBUCIÓN A SU ESTUDIO)

ASTENIA • INTOXICACION (1)

El estudio de las glándulas endocrinas ha llamado justamente la atención del mundo científico en estos últimos años, no sólo por el caudal que aporta a la ciencia con sus descubrimientos, sino también por su aplicación diaria a la clínica, que al solucionar una larga serie de puntos ignorados, enriquecen por momentos el capital de nuestros conocimientos. Si bien no se ha llegado aún a la culminación ideal, para dominar de hecho, todas las afecciones que de ellas dependen, no es menos cierto que su evolución actual ha tomado un incremento de gran vuelo en su observación, que avanza a grandes pasos.

(1) En esta tesis no se hace cuestión del origen y calidad del tóxico, que consideramos como producto de la fatiga muscular.

Mucho se ha conquistado, pero falta aún largo trecho en recorrer hasta llegar a la interpretación exacta y homogénea, en la discusión planteada acerca de las secreciones internas.

De todos los estudios realizados sobre estas glándulas, las que más han llamado nuestra atención, por la discrepancia de opiniones y dificultad en interpretar con exactitud los fenómenos debidos en primer término a la insuficiencia, son sin duda, los realizados sobre cápsulas suprarrenales.

Si hemos singularizado en algo su estudio, no ha sido con el espíritu preconcebido de reducir las a su función autónoma e individual, pues bien sabido es que las secreciones internas, en su conjunto, responden a cada órgano productor, en particular, y a sus asociaciones, admirablemente destinadas a la obra común, de proteger el organismo. Forman sobre base incontestables el sólido edificio del mutualismo glandular orgánico, para prestarse ayuda mutua, suplirse, coordinar su acción, aunando sus efectos en una resultante que mantiene delicadamente el equilibrio fisiológico.

Las Cápsulas Suprarrenales tuvieron su entrada en la clínica con Eustachi, que en 1543, hace su descripción para el hombre. Larga pausa la separa

de la época en que comienzan los estudios fisiológicos. Tres siglos casi transcurren para encontrarnos con el eminente fisiólogo Brown Sequard, cuyo genio de observador sagaz e infatigable, las arranca de esa primer etapa para colocarlas de lleno en la Fisiología. Viendo que todos sus animales morían, al privarlos de estos órganos, sin excepción, los hizo indispensables para la vida.

Más tarde, Addison, establece el síndrome de la enfermedad que hoy conocemos por de su nombre, causada por insuficiencia de las sápsulas suprarrenales. Su triada sintomática es bien conocida: pigmentación de la piel, astenia muscular e hipotensión vascular. A su alrededor giran después todos los esfuerzos tendientes a conocer y dominar claramente su etiología y patogenia para dar razón de los procesos íntimos a que dan lugar.

No es sino en los últimos años, que sus estudios toman incremento, con la base del rol antitóxico que se les asignara. No haremos la descripción detallada de su evolución hasta la hora actual, puesto que es perfectamente conocida, evitando así el caer en repeticiones tan inútiles como fatigosas.

Abelous y Langlois, en 1891, fueron los iniciadores de detenidos estudios sobre estas glándulas,

empleando pequeños animales en sus experiencias para llegar a demostrar categóricamente, no sólo la importancia vital, sino también su acción como neutralizadora de venenos que, al acumularse en el organismo, acarrea fatalmente la muerte en períodos de tiempo más o menos largo. Hasta hoy, son esas sus aseveraciones, que dominan la escena; justo es, pues, ir directamente a la fuente de sus informaciones.

Para demostrarlo empleaban principalmente ranas, a las que extirpaban las dos glándulas, localizando en las placas motrices terminales de los nervios periféricos, el sitio atacado por las sustancias tóxicas.

En la actualidad, está bien comprobado que el músculo no se encuentra realmente comprometido en la intoxicación.

Los citados autores, en la rana, llegan a conclusiones que, sintetizadas pueden enunciarse así: las cápsulas suprarrenales son indispensables para la vida — su ausencia mata por intoxicación —; la intoxicación ataca al elemento nervioso — placa motriz — provocando fenómenos análogos a los de *curare*. Según ellos—que proceden en la forma que describiremos más adelante—el nervio y el músculo no dejan de ser excitables durante el período final de la insuficiencia; luego, como sucede con el *curare*, la placa motriz es la que está afectada, interrump-

piendo la conducción del nervio al músculo. Prueban además, que los tóxicos en cuestión son los que se deben a los residuos del trabajo muscular, siendo a su vez los causantes de la fatiga.

En la autoeurarización de las ranas proceden de la siguiente manera: destruyen las dos cápsulas suprarrenales en su totalidad, ponen a descubierto un nervio ciático, y ligando por debajo de él el músculo, efectúan de este modo la separación circulatoria del miembro por debajo de la ligadura; dejan pasar tres horas, dando tiempo a los venenos para actuar, e inyectan después por vía hipodérmica, sangre de otra rana decapsulada anteriormente, observando que las corrientes eléctricas inducidas, aún intensas, no producen contracción en el músculo de la pata no ligada, vale decir, en aquella en que la circulación no se ha interrumpido y que recibe en consecuencia todos los venenos no neutralizados. Por el contrario, en la pata ligada, con corrientes débiles se obtiene una contracción intensa y enérgica. Con corrientes de la misma intensidad, llevan el excitador directamente al músculo, que obedece contrayéndose como si nada hubiese ocurrido. Al mismo tiempo observan que en el miembro ligado la contracción se hace mucho más intensa.

Por lo tanto, dicen, si en el miembro atacado por los tóxicos (aquel que está libre de ligadura) el nervio no responde a la excitación, y en el que

aislado de la circulación general y exento de venenos nada ocurre, teniendo por otra parte que el músculo directamente excitado responde contrayéndose — cabe preguntarse, dicen — ¿dónde reside la lesión funcional? Forzosamente, concluyen en sus afirmaciones, si el nervio no está afectado en ninguno de los dos casos, y si el músculo se encuentra también en las mismas condiciones de excitabilidad, debe ser sin duda el elemento anatómico que los une el afectado, desde, que no se obtiene paso para la corriente del nervio al músculo. Ahora bien, aquel intermediario es la placa motriz.

Luego veremos hasta qué punto es posible aceptar de plano estas conclusiones tan terminantes. Mientras tanto, presentamos aquí un esquema de la citada experiencia, con el objeto de hacer bien comprensibles las ideas vertidas (fig.1).

Vemos en C, libre al ciático de la pata ligada que por lo tanto no puede intoxicarse, a lo menos en la misma forma que la otra. Guarda así su vitalidad, puesto que no comprendido en la ligadura no sufre la sección fisiológica.

En el conjunto del dispositivo tenemos que la corriente irrigadora lleva los productos comunes en el estado de insuficiencia suprarrenal, a que está sometida la rana, a todo el organismo, menos el segmento de miembro inferior a la ligadura. Claro está que si excitamos el ciático C, ha de responder

el gastrocnemio G correspondiente, mientras que si excitamos el del lado opuesto, el gastrocnemio G¹ que él inerva, se contraerá al compás del excitante



Figura 1

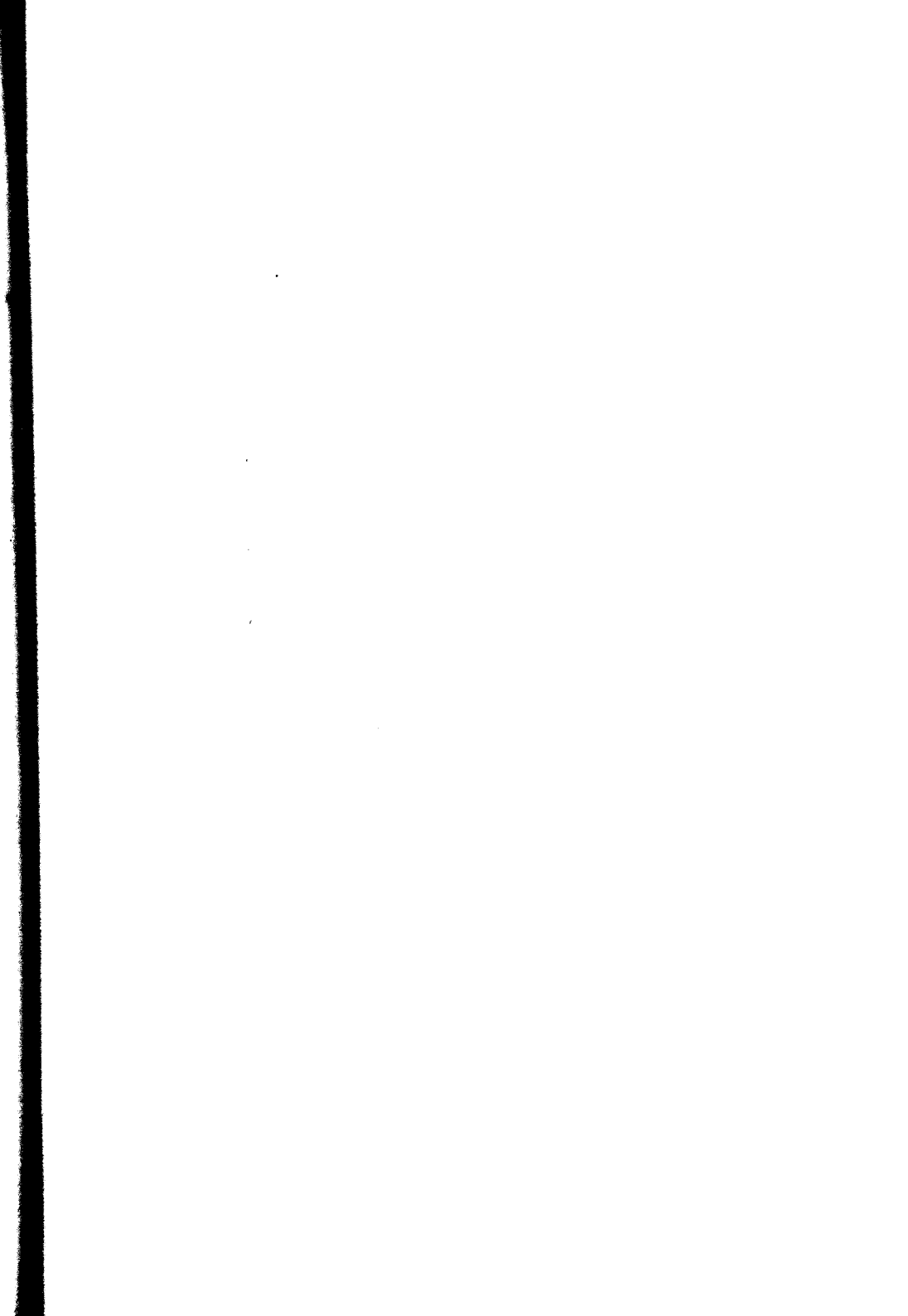
(eléctrico). Hasta aquí la prueba evidente de que un tóxico elaborado dentro del animal mismo interrumpe y perturba profundamente las funciones

neuro-musculares; estamos en presencia de una auto-intoxicación.

Acabamos de ver que el nervio C es excitable, a pesar de estar irrigado él y no el gastrocnemio que inerve, por la sangre portadora de los tóxicos. Un primer hecho de detalle debe deducirse de ello: la *fibra nerviosa* no se intoxica en estos casos. ¿Por qué, pues, no se contrae el gastrocnemio de la pata no ligada, si sabemos por lo que antecede que su nervio es excitable? Sencillamente, dicen los autores que comentamos, porque la conductibilidad del nervio al músculo se encuentra obstaculizado por la anulación funcional de las placas motrices, y lo prueban con el hecho de permanecer excitable ambos músculos gastrocnémicos, cuando la corriente se lanza directamente a la masa.

En síntesis, la auto-intoxicación por insuficiencia suprarrenal acarrea, para Abelous y Langlois, anulación de la actividad a la altura de las placas motrices porque el nervio y el músculo son excitables aún en el período final del proceso.

Hasta aquí la seductora conclusión de aquellos autores que lógicamente comparan lo ocurrido en sus ranas decapsuladas con lo observado por Claudio Bernard en la intoxicación *curárica*. En efecto, la similitud es tan grande entre ambos procesos que la idea de un tóxico *curarizante* se impone con aquella base experimental.



Laboratorio de Fisiología.—Prof.: Dr. Horacio G. Piñero

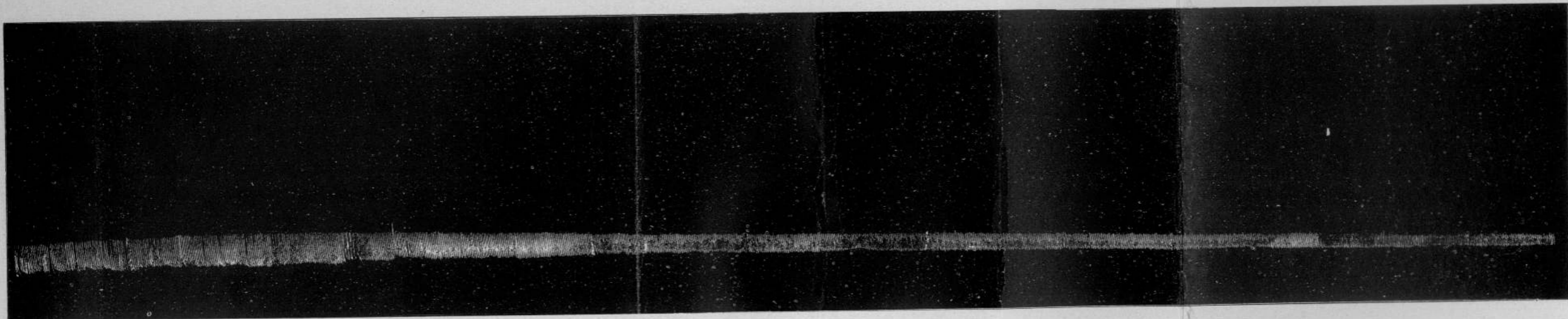
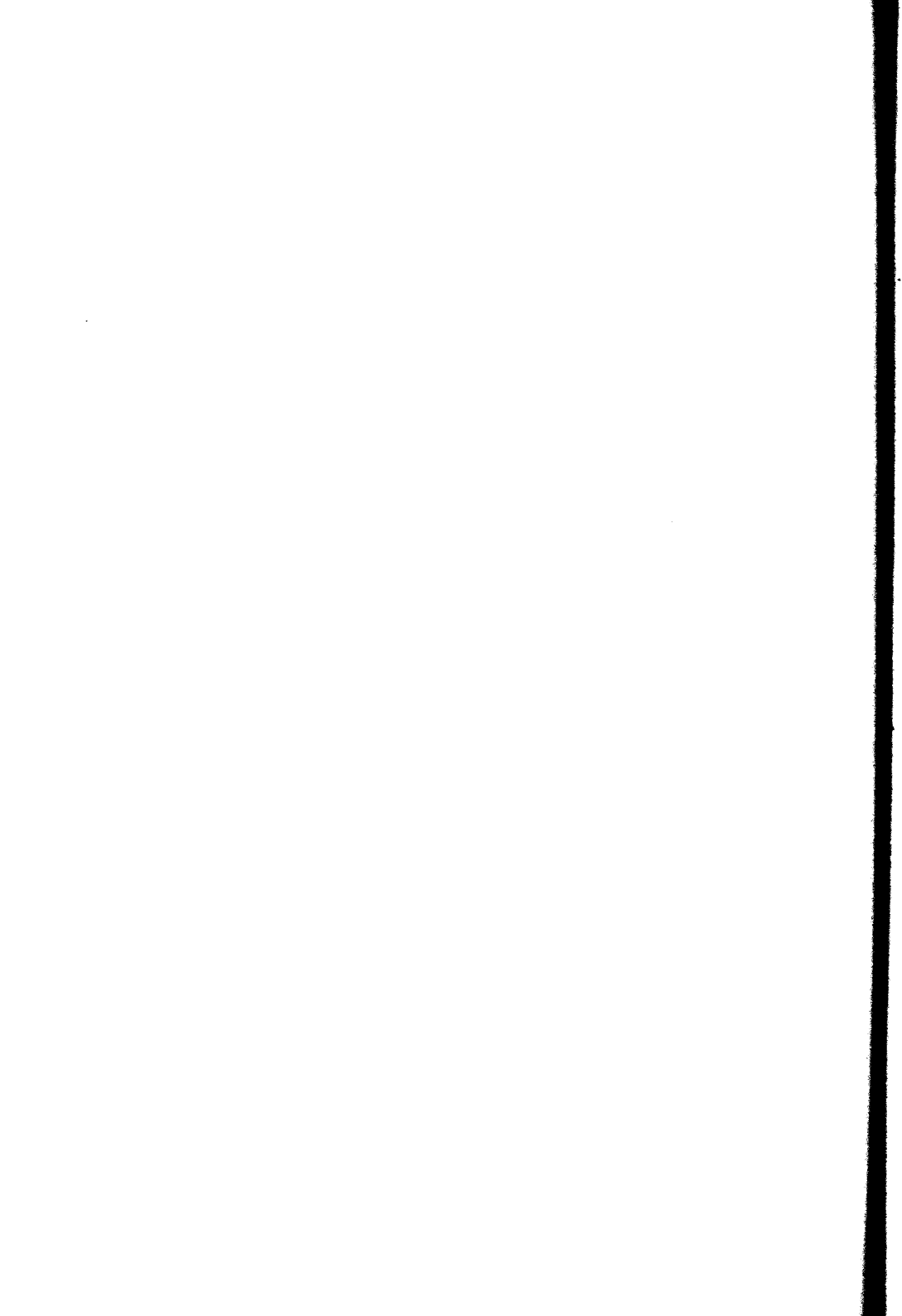


Figura 2

Miograma de fatiga de gastrocnemio de rana decapsulada.
(Exit. por intermedio del nervio. — Corriente farádica unipolar. — Carga 15 grs.)

F. L. Soler, R. Quesada Pacheco



Durante la época de nuestra concurrencia al Laboratorio de Fisiología Experimental de la Facultad, con nuestro distinguido colega el doctor Adolfo R. Pividal, tuvimos múltiples oportunidades de repetir en análoga forma los estudios de Abeloos y Langlois, utilizando el único tipo de rana a nuestro alcance: el “*leptodactylus ocellatus*” (rana criolla). Desde los primeros pasos encontramos dificultades para llevar a cabo la experimentación de una manera precisa. Aunque la disposición del órgano suprarrenal era la misma indicada para la rana “*esculenta*”, nos pareció que la unión íntima con el riñón se oponía seriamente a su extirpación absoluta, es decir, a una extirpación que excluyera a aquel órgano. La ignipunctura de que nos hemos valido es un procedimiento deficiente bajo este punto de vista, porque al menor descuido puede extender su acción destructora a las partes vecinas. Con todo, el síndrome descrito se presentaba en un porcentaje crecido de las ranas decapsuladas. Conseguido esto repetimos en numerosísimas ocasiones la auto-curarización con inyección de suero de rana decapsulada y con productos de músculo normal fatigado. Grande fué nuestra sorpresa, cuando vimos fracasar una tras otra cuanta experiencia realizamos. La auto-curarización no se pudo conseguir entre nosotros y la gráfica de la figura 2 es una de las que lo prueban. La fatiga típica que reprodu-

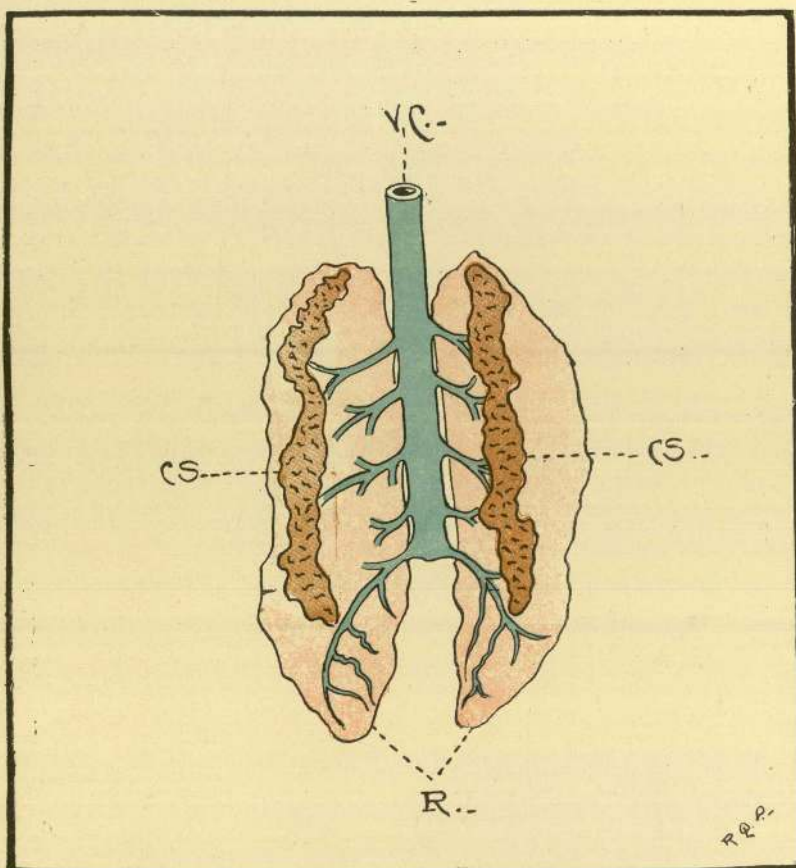
en los trazados de los autores no aparece en este caso en que, por el contrario, tenemos la forma de fatiga normal con su descenso gradual y prolongado en plena intoxicación con síndrome completo de insuficiencia.

A estos resultados hubimos de agregar inmediatamente la ausencia de caída brusca en el trabajo estudiado al ergógrafo en una enferma con síndrome de Addison.

Acercentábanse así nuestras dudas y pensamos que el problema no podía ser tan simple como lo concebían los distinguidos fisiólogos franceses.

Abandonando el asunto temporariamente, fué de nuevo tratado en una época ulterior, en la que nos propusimos seguir investigaciones metódicas que disiparan las profundas dudas provocadas por la larga serie anterior. El plan se redujo esta vez: primero a elegir otro tipo de seres que permitiera extirpar la glándula sin comprometer otros órganos; segundo: a observar los decapsulados en condiciones perfectamente naturales, es decir, ajenos a todo otro traumatismo que no fuera el operatorio; y tercero: a estudiar con dispositivos apropiados la excitabilidad del complejo neuro-muscular en todas sus partes.

La figura 3 es suficiente para probar cuanto acabamos de decir sobre las dificultades que ofrece la extirpación de las suprarrenales en la rana, jus-



(Tomado de Morat et Doyon)

Figura 3

Cápsulas suprarrenales en rana

VC: Vena cava. — CS: Cápsulas suprarrenales. — R: Riñones.

tificando el propósito formulado en el primer punto de vista referido, para nuestra nueva serie de investigaciones. Ahora bien, es en los tipos superiores de la escala, en los mamíferos, que las glándulas suprarrenales ofrecen la particularidad de poderse aislar.

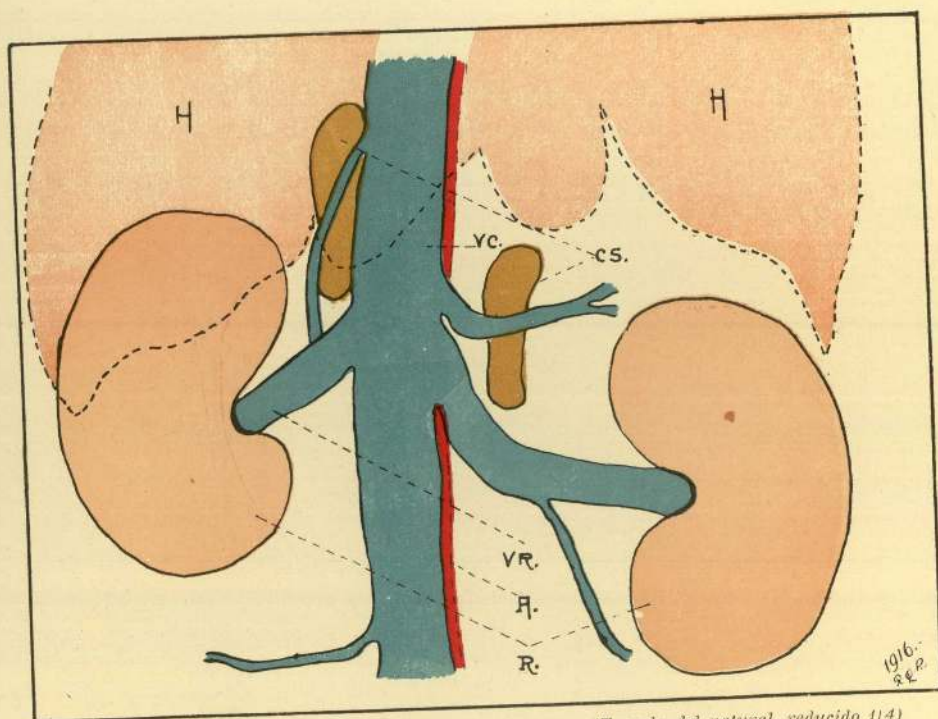
Brown Sequard las había extirpado en el conejo y en el perro, y por más que se objetara a su brillante técnica la disgregación de los plexos, el procedimiento se ha sancionado y hoy en nuestras manos ha dado cuanto a él se le ha exigido para tantos otros experimentadores. En consecuencia, optamos por operar en perros que con la particularidad apuntada ofrecen la del tipo superior y la facilidad de adquirirlos. La elección de este animal quedó establecida entre nosotros después de haber operado otros tipos. Si bien los cobayos presentan grandes glándulas bastante accesibles, el traumatismo es en ellos sumamente grave e impide una observación prolongada de los múltiples sistemas orgánicos. Además de esto, la anestesia es delicada en extremo — por idénticas razones no hemos utilizado conejos—. Es interesante reconocer las ventajas que podría ofrecer nuestro común “peludo” o “mulita”, muy resistentes, y con cápsulas grandes y accesibles. Las dificultades de adquisición nos hicieron renunciar a su uso.

No hemos hecho negligencia de la objeción lan-

zada contra Brown Sequard, y aunque nos fuera fácil decapsular rápida y sencillamente a nuestros perros, llevamos a cabo extirpaciones y arrancamientos de ganglios semilunares y porciones de plexo solar o suprarrenal sin que apareciera la muerte y menos aún los fenómenos típicos de la insuficiencia suprarrenal (1).

En la figura 4 mostramos la disposición de las cápsulas suprarrenales en los animales que hemos elegido. No insistiremos a la vista de este documento, tomado de una disección practicada por nosotros, sobre las ventajas que ofrece la individualización anatómica de la glándula, más bien infra-hepática que suprarrenal, ni tampoco sobre las dificultades que forzosamente opone la proximidad de la vena cava inferior, tan íntimamente unida a la glándula derecha, por tejido conjuntivo que forma la resistente cápsula de la misma.

(1) Estas lesiones nerviosas peri-capsulares nunca produjeron melanosis (mucosas del perro).



(Tomado del natural, reducido 1/4)

Figura 4

Cápsulas suprarrenales en perro. — Sus relaciones.

(Semi-esquemático)

CS: Cápsulas suprarrenales. — H: Hígado. — R: Riñones. — Vc: Vena cava.
VR: Venas renales. — A: Aorta abdominal.



CAPITULO II

Las intervenciones que hemos hecho en todos nuestros perros han sido uni y bilaterales. En los primeros tiempos anestesiábamos con cloroformo, renunciando luego a su uso por las dificultades inherentes a su administración. Queda hoy definitivamente substituido por la solución de morfina y cloral (1), en inyección endovenosa y en la proporción de 0,50 centigramos por kilo de materia viva. El despertar, en esta forma, es completo en la primera hora y deja observar por lo tanto plenamente el curso de la insuficiencia.

Constante en absoluto ha sido el resultado de la decapsulación unilateral. Ningún perro ha muerto a consecuencia de ella. En cambio, la doble decap-

(1) Agua 100 grs. Hidrato de Cloral 20 grs. Clorhidrato de Morfina 1 gr. (1 c.c. contiene 0.01 gr. de morfina y 0.20 grs. de cloral).

sulación jamás nos ha permitido obtener supervivencias definitivas y la constancia de estos resultados fué también absoluta.

De entre todas las insuficiencias glandulares que hemos estudiado, ninguna mata en tan corto período de tiempo como la insuficiencia suprarrenal. Diremos, sin traer cifras comparativas, que la más prolongada supervivencia observada entre nosotros fué de 29 horas. Ocurrió en pleno invierno y la hemos considerado excepcional aún entre otras hechas durante la misma estación, época sin duda alguna mucho más favorable que el verano para esta clase de trabajos. En términos generales el promedio es de once horas, siendo frecuente la pérdida de los animales en seis y ocho horas. Durante el verano último perdimos un perrito del tipo "terrier" en cinco horas y media.

No nos cabe la menor sospecha de otra causas en las determinantes de la muerte de los decapsulados: ya mencionamos los resultados de las tracciones, arrancamientos y extirpaciones de plexos próximos, luego, queda excluida una vez más esta causa. Tampoco se debe a hemorragias, puesto que si ocurren, son tan graves (cava-renales) que matan inmediatamente, y no creemos que deba siquiera mencionarse el factor bacteriano, dadas las condiciones de nuestra instalación quirúrgica por una parte, que nos ha permitido tener portadores de pe-

queño estómago y, el corto tiempo que en general transcurre hasta la muerte. Agregaremos que las necropsias practicadas en todos los operados, nunca han mostrado la presencia de infecciones.

Puede deducirse de lo que antecede que la existencia de glándulas suprarrenales supernumerarias es de un valor muy relativo. La opoterapia glandular y adrenalínica, tampoco ha contribuido a prolongar la vida en un modo apreciable. Por estas razones, cuando operamos nos constituímos permanentemente al lado de los mismos, convencidos de que así podemos asistir al desarrollo total del proceso.

La marcha de los operados es bastante uniforme. Brevemente expondremos a continuación lo que vemos de ordinario, refiriendo la observación de uno de ellos. Es un perrito de mediana talla, que se duerme profundamente con la solución anestésica arriba mencionada. La extirpación no ofrece tropiezos, y al terminar el cierre de la pared nos satisface verlo casi despierto. Pasa cuatro horas bastante bien; su aspecto, actitudes y locomoción, normales. Pulso y respiración lo mismo. Adviértese que la temperatura desciende de 33°6 (su normal) a 37°, media hora después aparece una deposición abundante, algo diarreica, de suma fetidez. A las cinco horas camina como anteriormente, sin advertirse el menor trastorno. Al cabo de una hora

más, aparenta perfecto bienestar; lo vimos rascarse la cabeza con la pata izquierda, como el más normal de los perros; se para sobre sus tres miembros hábiles en perfecto equilibrio (tiene una fractura experimental del fémur derecho).

Siete horas después de operado se nota alguna tendencia a la postración, aunque camina en perfecto equilibrio. A las ocho horas la postración se acentúa: palmoteándolo se queja, se levanta y camina varios metros perfectamente, deteniéndose para permanecer parado largo rato. Después se echa a lo largo y dormita tranquilo con respiración calmada. Entre la novena y décima hora, termina en plena postración, tranquilo, indiferente a todo llamado, sin que haya bebido ni tomado alimento alguno a pesar de las repetidas deposiciones diarreicas. La sensibilidad aparece cada vez más embotada hasta el extremo de permitirnos todas las manipulaciones necesarias para el registro de la presión arterial o aislamiento de nervios sin queja alguna o movimiento que denote percepción dolorosa. Dicha presión sólo ha descendido en los últimos momentos en este ejemplar. La temperatura se mantuvo baja hasta dar en el recto $36^{\circ}5$ (hemos observado otras aún más bajas finales).

En suma, predominio de fenómenos de depresión que afectan la locomoción voluntaria, respetando la visceral, digestiva, circulatoria y vesical por

lo menos. Locomoción ocular también respetada, extrínseca e intrínseca.

Tuvimos la precaución de estudiar la excitabilidad eléctrica del músculo estriado y liso aún post-mortem, encontrándola positiva. Otro tanto demostramos para el nervio ciático. Nos ha llamado poderosamente la atención, que todos nuestros operados obedecen a las estimulaciones insistentes en los períodos de avanzada postración. Se han quejado siempre poniéndose en marcha la mayoría de las veces o parándose. En este último caso es notoria la pereza para resolverse de nuevo a caminar. Muestran todas actitudes que reflejan su penetración del ambiente que los rodea y, hecho interesante, conservan hasta el fin el reflejo rotuliano. En gran parte, estos tipos de animales recuerdan sin duda a los enfermos Addisonianos por los caracteres de su postración y hasta por la forma de la muerte, que ocurre brusca, al menor esfuerzo hecho, que indica que no puede atribuirse a claudicación cardíaca. Como veremos en breve, este órgano continúa activo, aún a tórax abierto por tiempo largo. (Uno de estos corazones, el del que sobrevivió 29 horas, latía en todas sus partes sobre la mesa de mármol en que se hacía la necropsia hasta cerca de media hora después).

Los hechos que acabamos de registrar nos decían de manera elocuente que el envenamiento o in-

toxicación producido en la insuficiencia suprarrenal no ofrece las características típicas del envenenamiento curárico ; primero el nervio excita al músculo, y segundo, los reflejos tendinosos y extrínsecos del ojo se conservan hasta el fin, (para no mencionar los intrínsecos). En cambio predominan fenómenos de pereza cerebral, desde que en actitudes de pleno tonismo muscular, como la marcha, hay inhibiciones que se manifiestan por indecisiones. Se nos ocurría que la relajación muscular no podía ser causa de una tan marcada hipotermia, sobre todo ante el hecho tantas veces demostrado de conservarse casi normal la temperatura de los morfinizados hasta la anestesia.

El tóxico no neutralizado por las cápsulas suprarrenales debía, pues, según toda probabilidad, obrar sobre otro punto que el indicado por Abelous y Langlois para la rana auto-curarizada. Tanto más se hacía posible este hecho para nosotros, cuanto que la clásica experiencia mencionada no había sido obtenida por nosotros de manera probatoria en ninguno de los ensayos llevados a cabo. En consecuencia, nació el pronóstico de demostrar lo más acabadamente posible, y por sobre todo, que el tóxico no inhibía la placa motriz del músculo estriado. Ahora, en cuanto al sitio de acción predilecta, la demostración quedaba para un segundo término. Creemos hoy que mucho hemos avanzado en el sentido de ambas

explicaciones. Siguiendo el orden aquí establecido, veamos primero que es posible demostrar la integridad funcional de todo el conjunto neuro muscular periférico, o sea de la fibra nerviosa, su placa terminal y fibra estriada.

Esta demostración se hizo con las siguientes experiencias (figura 5):

Perro decapsulado como de ordinario, bajo anestesia morfínica, de la que despierta completamente en la segunda hora. Esperamos la aparición de los clásicos fenómenos que antes hemos referido, y una vez iniciada la faz de postración, aplicamos a nuestro perro un dispositivo conveniente para inscribir la curva de fatiga muscular. Elegimos el gastrocnemio, desinsertado el tendón de Aquiles y aislamos el ciático, que seccionado permite cargar el cabo periférico sobre un excitador de platino recubierto con solución isotónica a fin de evitar la desecación. En esta forma nuestro miógrafo funciona aprovechando el músculo *in-situ*, así como se procede con el mismo fin en las ranas.

Al mismo tiempo disponemos neumógrafo y manómetro para registrar movimientos respiratorios y presión arterial. En suma, el total del dispositivo respondía a obtener simultáneamente miograma de fatiga (gastrocnemio), neumograma y kimo-grama.

Desde la séptima hora comienza a obtenerse el

registro de aquellos fenómenos. El miograma de la fatiga se produce con regularidad, obedeciendo al estímulo farádico, que llega por el nervio a razón de 30 golpes por minuto. La presión muestra valores normales y el neumógrama las irregularidades características del perro. Así continuamos sin interrupción hasta la duodécima hora, en que muere el animal, dejándonos la constancia gráfica que ofrecemos en la figura 5. Nada va a ilustrarnos más que el examen de dicha gráfica. En ella vemos cuatro curvas principales. Las tres primeras, I, II y III responden a los registros de los tres fenómenos estudiados en el perro decapsulado. La última, IV, pertenece a un perro normal, es decir, no decapsulado, y es un miograma de fatiga que utilizamos como testigo del anterior. Se ha obtenido en forma exactamente igual al de la curva III.

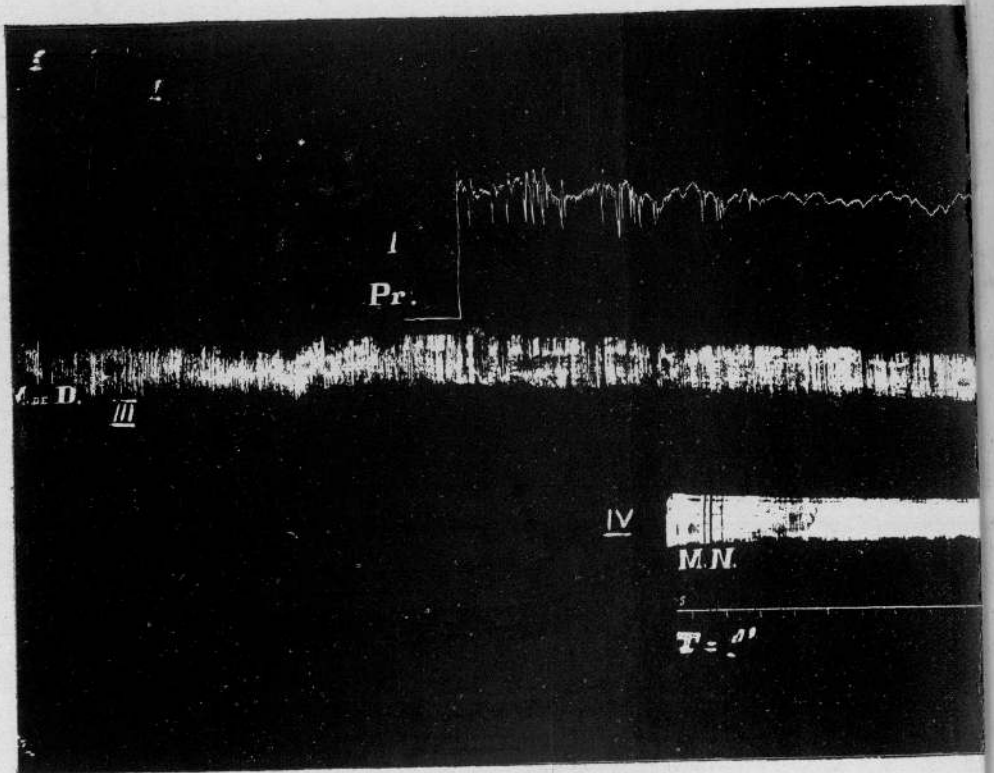
Comenzaremos por llamar la atención sobre la forma típica de este último, pues responde en absoluto a los caracteres de toda curva normal de fatiga: comienza por contracciones del máximo en el cual se mantiene casi indefinidamente. No se ven, por lo tanto, variaciones de ninguna especie y menos variaciones bruscas.

La colocación inmediata de la otra curva de fatiga (curva III) nos permite con suma facilidad establecer el parangón. Ante todo, y desde que la presentamos tal cual se obtuvo, sin el más mínimo

retoques, diremos que los breves períodos donde se notan aquí y allá sacudidas muy cortas se deben a la influencia que han ejercido forzosamente sobre el dispositivo miográfico, ciertos movimientos respiratorios profundos, los cuales al hacer descender el total del miembro utilizado para el trazado, aflojan el hilo tensor del peso, a su vez portador de la palanca inscriptora, determinando un recorrido menor. Mas, a pesar de ello, tenemos constancia en dichos períodos de la eficacia de la estimulación del nervio por la corriente eléctrica y también de su acción excitadora sobre el músculo. Hecha esta salvedad estudiemos las diversas porciones que constituyen esta curva.

Iniciado el trabajo del músculo, como hemos dicho en la séptima hora, lo primero que notamos es que continúa activo sin la más mínima interrupción hasta la duodécima hora. Ahora bien; este trabajo de más de cinco horas se ha hecho en una forma absolutamente regular, es decir *absolutamente normal*, puesto que, lo mismo que la del perro no decapsulado, comienza por contracciones del optimum de amplitud para decrecer gradualmente hasta un minimum, que sólo se interrumpe en el momento de la muerte. En dicho punto, nuestra gráfica nos demuestra el comienzo de otro período cuya duración se prolonga por cerca de quince minutos. Este último período es de suma interés para el sosteni-

miento de nuestra tesis. Está constituido, por una primera parte, en la que se ve un período de contracciones que decrece rápidamente, hasta hacerse imperceptible, pero, que siguen el ritmo de la corriente excitadora. Inmediatamente aparece otro período cuya característica es la elevación brusca y muy marcada de la curva, desde cuyo máximo de altura las sacudidas se hacen, no rítmicamente, pero sí francas y poderosas. Resumiendo cuanto acabamos de describir diremos: la curva de fatiga del perro decapsulado es en todo semejante a la del perro normal, hasta el momento de la muerte aparente del animal (anulación de los oculares); luego la contracción del músculo se hace espontánea, rápida y elevada, sufriendo decontracciones y contracciones irregulares, pero fuertes, hasta terminar en la caída o relajación cadavérica. Tenemos aún más que consignar con motivo de esta curva, y esto es el hecho que se deduce de la forma del dispositivo miográfico; en efecto, debemos recordar, una vez más, que el músculo se ha contraído obedeciendo a una estimulación del nervio, el cual a su vez recibía la corriente eléctrica. Ello significa conducción del estímulo a través del complejo que hemos llamado neuro-muscular periférico, o sea a través de la fibra nerviosa y de la placa motriz, hasta alcanzar la fibra muscular. En consecuencia, y dada la continuidad regular del trabajo del músculo durante el largo pe-



Gráfica que co

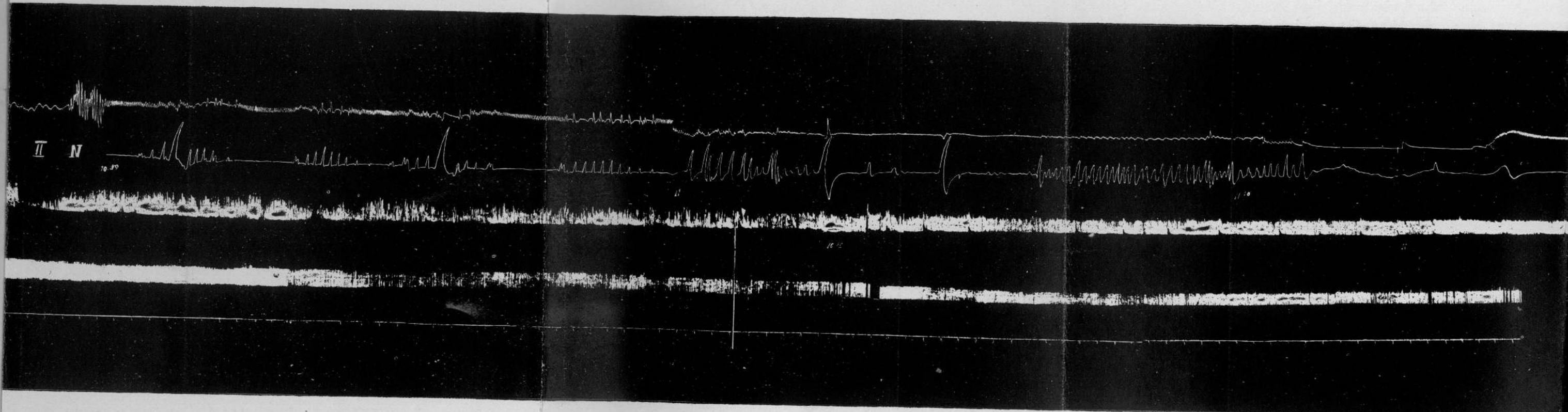
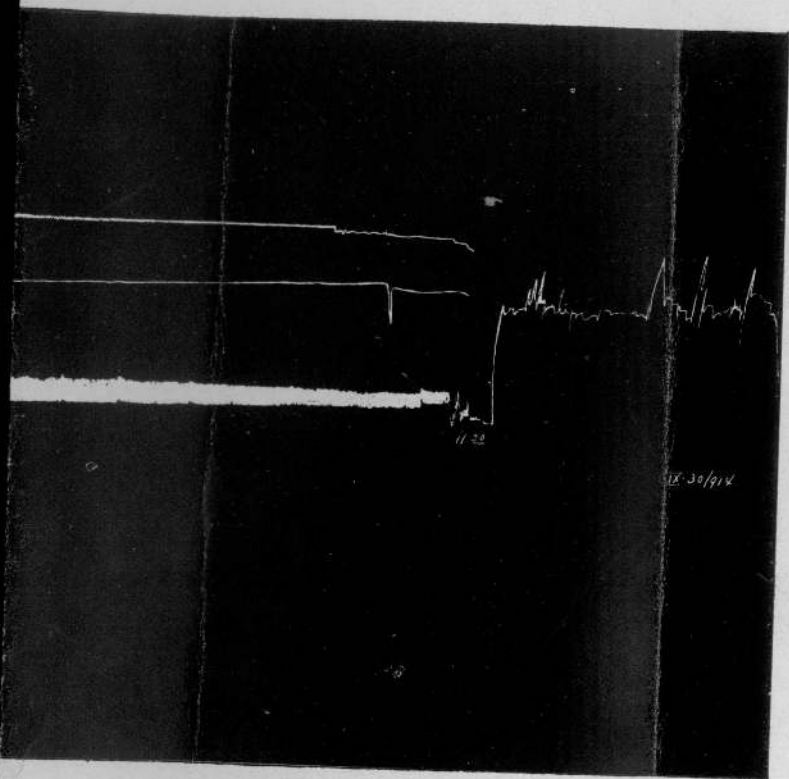


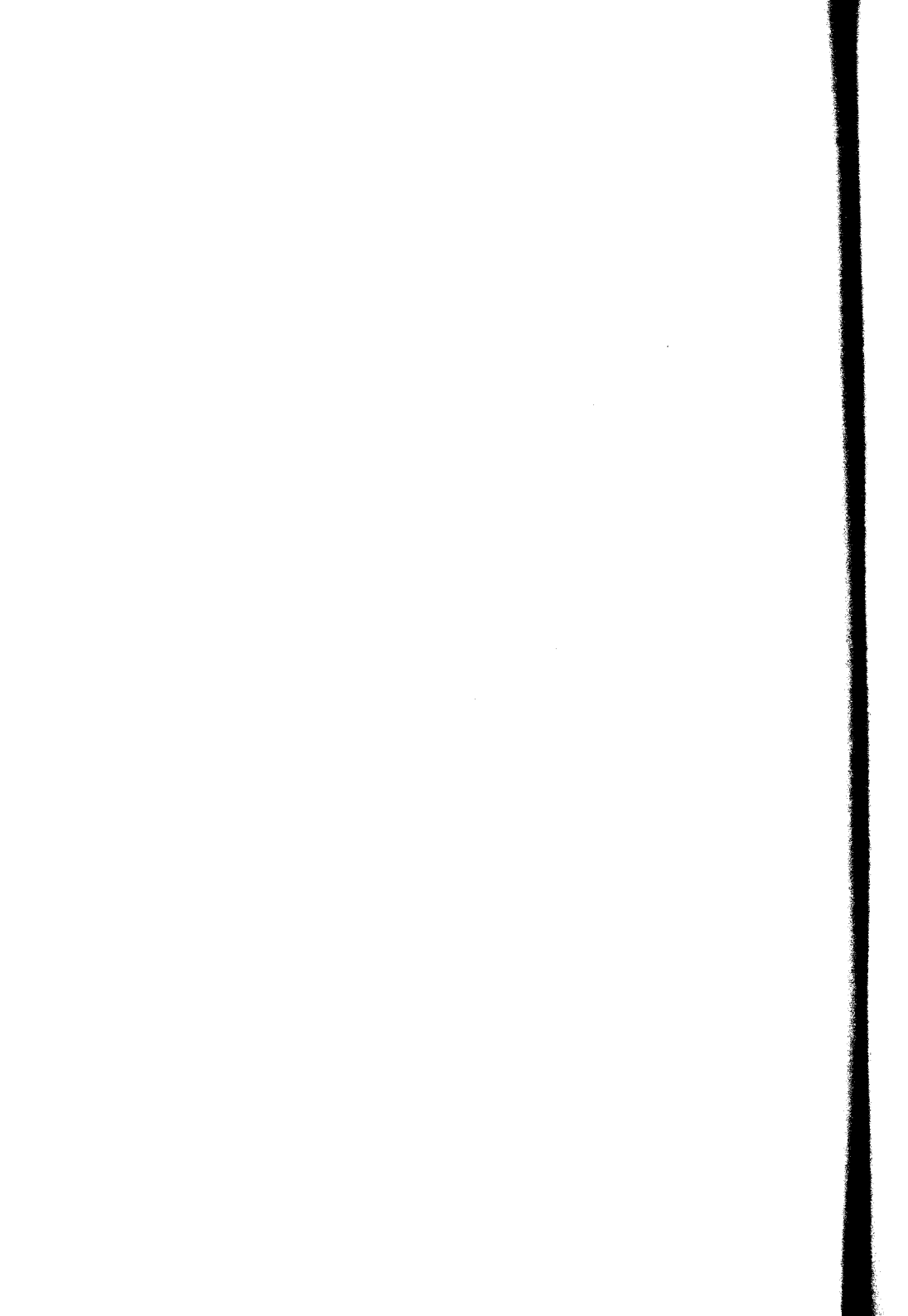
Figura 5

prueba: 1º: integridad funcional del complejo neuro-muscular periférico, en la *insuficiencia suprarrenal total*. — 2º: intoxicación de los *centros superiores*, porque aparece el ritmo de Cheyne-Stokes que significa disociación córtico-bulbar por anulación de corteza.

I: Presión arterial. — II: Neumograma con ritmo periódico de Cheyne-Stokes. — III: Miograma de fatiga del perro decapsulado. — IV: Miograma de fatiga de perro sano (testigo)



F. L. Soler.—R. Quesada Pacheco, 1944



río de registrado, tenemos: que el neuro músculo ha conducido con perfecta integridad la corriente eléctrica lanzada a través de él, permitiéndonos deducir que *el veneno elaborado en la insuficiencia suprarrenal no afecta, no anula, no inhibe la actividad del sistema nervioso motor periférico, ni la fibra muscular estriada*, puesto que esta última guarda su capacidad de contraerse de acuerdo con lo que nos demuestra ese período final “post mortem” sobre que tanto hemos insistido y que se debe sin duda a la excitación local provocada por el anhídrico carbónico; es en suma una contractura asfíctica con todos los caracteres de una contractura clónica. Debemos agregar que el mismo gastrocnemio en cuestión, excitado directamente al final de la contractura cuando la relajación era completa, por la misma corriente eléctrica, volvió a responder con sacudidas visiblemente eficaces. Dos estímulos directos, el causante de su asfixia local (CO) y la corriente farádica, han demostrado su excitabilidad; en una palabra, su actividad en plena intoxicación por insuficiencia suprarrenal total. Este último hecho corrobora lo demostrado en las ranas decapsuladas, pero nada resta a lo que es tan demostrativo en nuestra gráfica, y que hemos comprobado infinito número de veces en otros operados: la perfecta conductibilidad del nervio y de la placa motriz durante la intoxicación, aún en el período final; luego, pues,

la placa motriz, repetimos, no obstaculiza el paso del estímulo al músculo; está perfectamente libre para el ejercicio de su función y no sufre la acción curarizante que se le ha atribuido al veneno de las ranas.

Continuemos mientras tanto el examen de las curvas I y II. La primera, en toda la extensión del trazado, registra la actividad no interrumpida del miocardio. Desde la séptima hora en que se inicia, 6.30 p. m., hasta las 11.30 p. m., en que el perro muere, no tenemos variaciones bruscas muy marcadas; observamos tan sólo algunas oscilaciones respiratorias más amplias, que vemos coinciden con ciertos períodos visibles en el neumograma. La segunda de la que sólo hemos tomado las porciones posteriores a las 9.30 p. m., registra los movimientos periódicos conocidos con el nombre de grupos de Cheyne-Stokes, tan fáciles de observar por otra parte, en el estado comatoso de la uremia. Es a estos grupos precisamente que corresponden las anteriores variaciones que hicimos notar en el kinógrama (curva I). La presión arterial en este caso no está afectada de un modo muy marcado sino al final de la experiencia. En general, desciende gradualmente de 14 ó 12 centímetros, a 5, 4 y aún a 2 y menos.

El grave signo que estos períodos de Cheynes-Stokes significan (aparecidos tres horas antes de la muerte del sujeto y que son prueba evidente de una

Laboratorio de Fisiología. — Prof.: Dr. Horacio G. Piñero

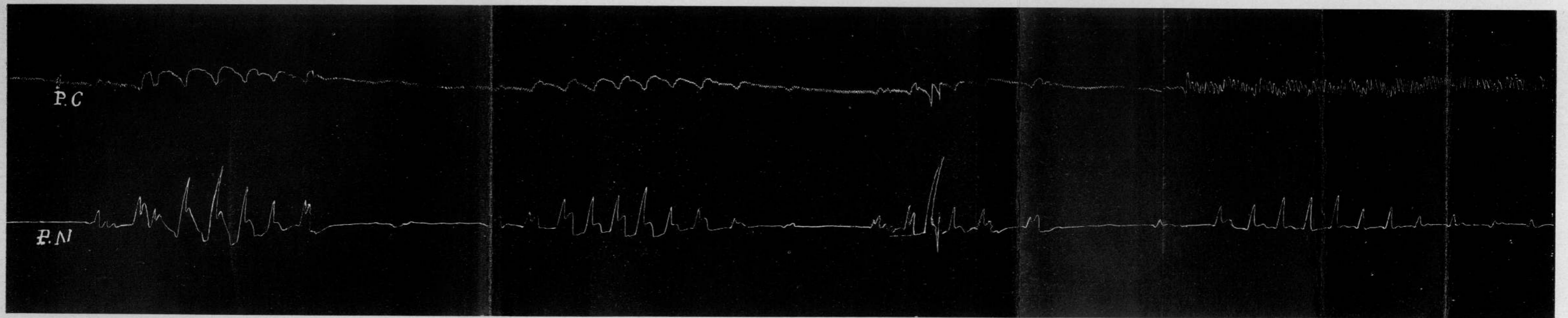
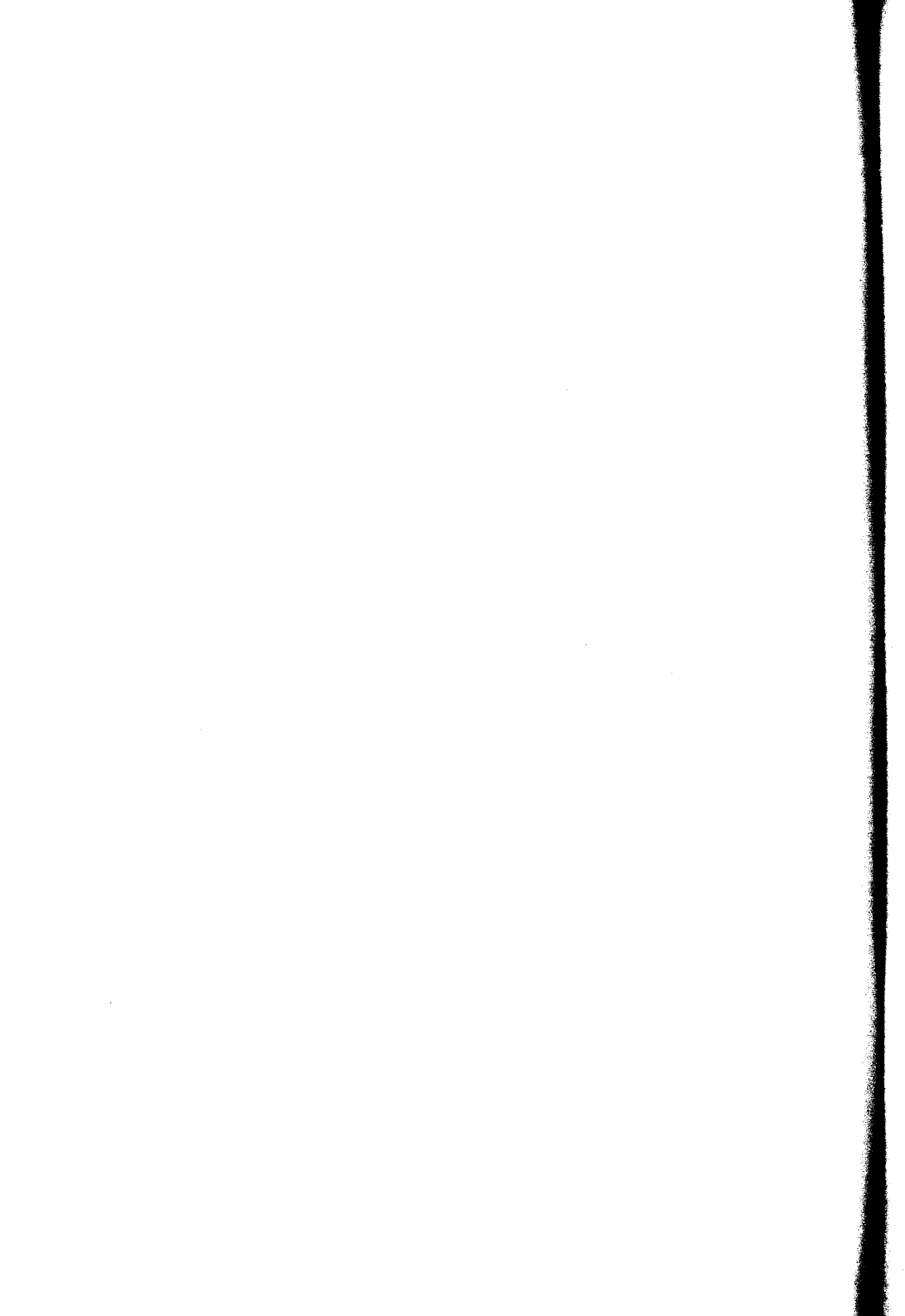


Figura 6

Perro decapsulado. — PC: Gráfica de la presión carotídea. — PN: Neumograma.

El ritmo de Cheyne-Stokes ha aparecido a las 8 horas de operado.



profunda intoxicación) coincide con la postración completa del animal y vemos que en nada ha modificado la curva de fatiga.

La aparición del Cheyne-Stokes se produjo en este animal al iniciarse la octava hora, manteniéndose en una forma absolutamente regular hasta el momento final, que se registra en la gráfica. Como prueba de esta regularidad creemos interesante mostrar algunos grupos de períodos aparecidos al comenzar este tipo de ritmo, que como se ve en la figura 6 se asemejan en un todo (forma, suscepción, etc.) a los que acabamos de indicar.

Ahora bien, al final del kimograma nos encontramos con un interesante fenómeno, el franco levantamiento de la presión, que en gran parte responde al tipo de los que provoca la estimulación del simpático cardíaco. Este hecho nos induce a considerar al complejo neuro muscular cardíaco, en integridad fisiológica. Podemos decir otro tanto del complejo neuro muscular periférico, encargado de la ventilación pulmonar? Probablemente sí, desde que está constituido por músculos estriados poseedores de nervios análogos a los de la vida de relación, los cuales no pueden estar afectados por el tóxico, como no lo está el gastrocnemio cuya curva de fatiga hemos analizado.

Los períodos de Cheyne-Stokes, tan típicos, tan regulares, terminan a las 11 p. m., precisamente en

el momento que tenemos la caída de la presión arterial. De ahí en adelante, los movimientos que registra el neumógrama son sumamente irregulares, precipitados al final, y cesan por completo a las 11.25 p. m. para determinar la contractura asfíctica del miógrama. La presión, equivalente siempre a muchos centímetros de mercurio, se mantiene, a pesar de la asfixia, porque el tonismo cardíaco no claudica. Este tonismo se hace manifiesto en ese instante por poderosísimas contracciones que parecen en el gráfico bastante distanciadas, y después regulariza su acción durante todo el tiempo que dura la contractura referida, determinando un ascenso con contracciones rítmicas y fuertes que hemos atribuido al simpático. Entonces: músculo estriado periférico y sistema cardio arterial, guardan su actividad mucho más largo tiempo que el sistema de ventilación pulmonar.

Creemos útil sintetizar en breves enunciados cuanto nos demuestra la gráfica de la figura 6 que acabamos de describir y comentar. Estos hechos demostrados son:

- 1.º La curva de fatiga en la insuficiencia suprarrenal, es de forma normal.
- 2.º La excitabilidad del nervio se mantiene hasta el fin del envenenamiento.
- 3.º La excitabilidad del músculo también está conservada hasta el fin del ídem.

4.º Como consecuencia de estos dos hechos, la placa motriz conduce la excitación.

5.º El complejo neuro-muscular del sistema cardio arterial probablemente no está afectado por la misma.

II. Puede notarse que la experiencia precedente, sólo de paso nos ha permitido deducciones referentes a esos dos grandes sistemas de la vida vegetativa, el circulatorio y el de la ventilación pulmonar, dejándonos, por otra parte, concluida de una manera neta la demostración que nos proponíamos hacer acerca del envenenamiento del sistema locomotor. En la que vamos a referir, estudiamos exclusivamente las condiciones fisiológicas de los elementos neuro-musculares cardíacos y de ventilación pulmonar.

El sujeto de nuestra experiencia es esta vez un perro joven de 9 kilos, con pániculo adiposo y otras reservas de grasa poco abundantes. Bajo anestesia morfínica hacemos una extirpación fácil de las glándulas suprarrenales, viéndolo despertar poco después de cerrado el abdomen. Evoluciona de la manera que podríamos llamar más clásica, dentro

de los decapsulados: los fenómenos se producen gradualmente y muere después de 12 horas de operado.

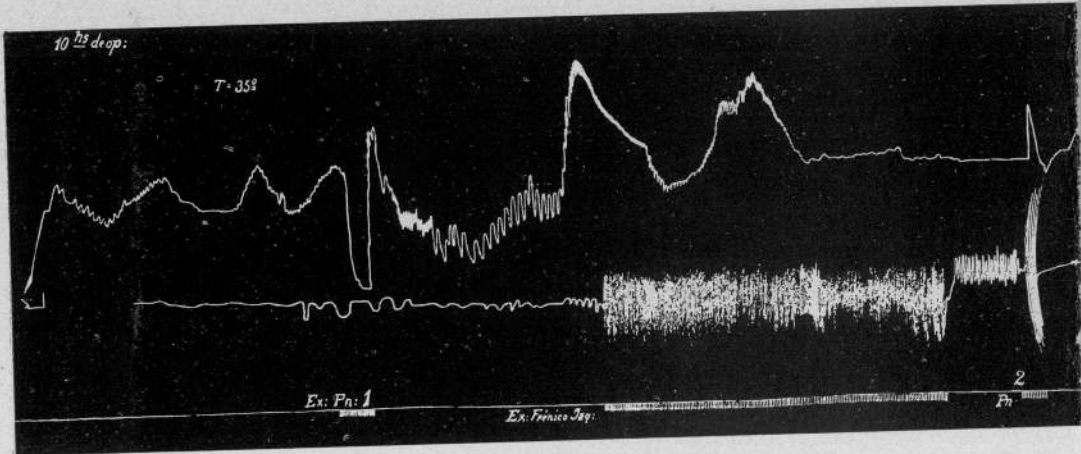
El registro gráfico (figura 7) se reduce a obtener la presión arterial y a inscribir los movimientos del hemidiafragma izquierdo que hemos relacionado con un dispositivo sencillo. A las siete horas de operado, empezamos nuestra exploración y con toda facilidad demostramos a esta altura de la experiencia que el frénico izquierdo, motor del hemidiafragma del mismo lado, es excitable, puesto que el músculo responde igualmente. La presión es algo más baja que la normal. Tres horas más tarde, a las 10 horas de decapsulado, hacemos una excitación del neumogástrico íntegro, nervio mixto en el perro: tronco único que encierra vago y simpático, llamado por lo tanto vago-simpático, excitación que señalamos con el N.º 1 en el gráfico; la respuesta es franca, tal cual ocurre en los perros sanos, pero luego tiene lugar una serie de amplias oscilaciones con desniveles extraordinariamente grandes, comprobatorios, según nuestro modo de ver del desequilibrio que se inicia en el trabajo cardíaco. Vemos el tipo de la depresión debida al neumogástrico con sus grandes sístoles, etc., inmediatamente después de compensar la caída que provocó la excitación, le sigue un ascenso marcadísimo del tipo simpático para repetirse el fenómeno en el descenso y ascenso subsiguientes. La temperatura rectal es en este momento de 35

grados solamente. De nuevo comprobamos la excitabilidad del frénico y la contractilidad de su hemi-diafragma, como se ve en la curva que está debajo y donde cada contracción responde a cada golpe de péndulo de la bobina excitadora. Más adelante, en el punto anotado 10 horas 10 minutos después de operado, bajo una temperatura rectal de 34°, la excitación 2 del neumogástrico íntegro con la misma intensidad de corriente anterior produce efectos simpáticos e inspiratorios, estos últimos caracterizados por las amplias inspiraciones que registra la curva inferior. La excitación 3 del mismo nervio en las mismas condiciones trae efectos solamente depresores, pero, contrastan por lo reducidos con los que obtuvimos en la excitación 1. A las 10 horas y 50 minutos de operado con temperatura rectal de 32° anotamos las excitaciones 4 y 5; aquella de efectos simpáticos todavía bastante marcados, ésta de efectos neumogástricos apenas perceptibles. El frénico está en las mismas condiciones de excitabilidad que al principio (excitación 6). A las once horas y veinte minutos de operado, la presión alcanza a 2 cts. 5, no tiene más ondas que las cardíacas muy frecuentes (1). Temperatura rectal 30°. Pero el frénico permite obtener la gráfica nítida y prolon-

(1) En el gráfico (reducción fotográfica) es imposible ver dichas pequeñas bridas.

gada que se ve en la última porción del trazado. Está constituido por las contracciones que transmite el hemi-diafragma izquierdo; es, en suma, un miograma frénico. Por la excitación del neumogástrico y simpático ya no se obtiene respuesta cardíaca. Notables son las profundas inspiraciones rítmicas y espontáneas que se intercalan en el miograma, y que van distanciándose para terminar a las doce horas. Es precisamente en este momento que desaparecen los reflejos oculares. A pesar de esto, que consideramos signo de muerte aparente, la contratilidad estimulada por la excitación del frénico izquierdo, continúa obteniéndose en una manera decreciente. Es de notar la temperatura rectal del momento que alcanza apenas a 27° o sea 12° menos que la normal del perro. Minutos después, en pleno período decreciente normal de la curva miográfica, tiene lugar la contractura final infaltable en el momento final de todo decapsulado. La excitación nos muestra mayor amplitud de sacudidas diafragmáticas. Pasado este período y ya en plena relajación general, la excitabilidad frénico-diafragmática es posible todavía. La gráfica nos muestra el hecho de una manera clara, evidente. El diafragma se ha agotado luego en la misma forma normal que el gastrocnemio de la experiencia anterior.

Nuestra suposición queda demostrada en lo que respecta al hecho de estar excluidos en la intoxicación



Laboratorio de Fisiología. — Prof.: Dr. Horacio G. Piñero

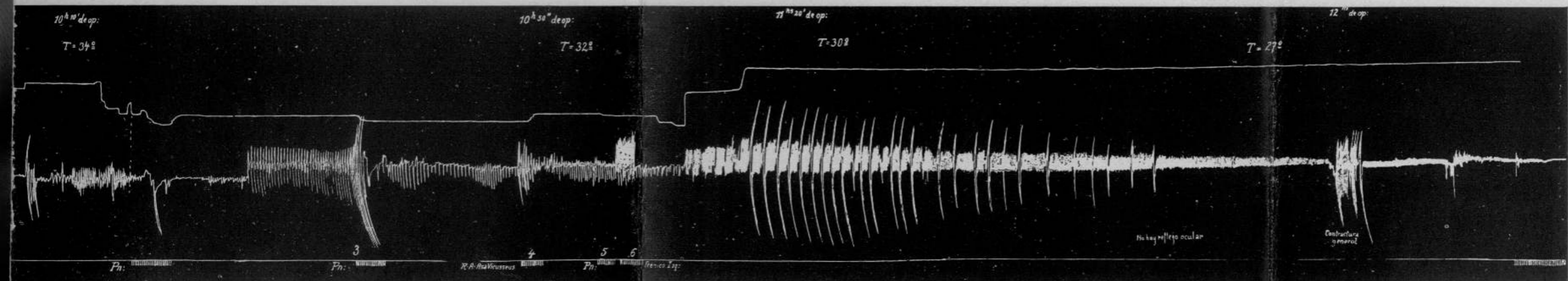


Figura 7

Presión arterial y miograma del hemi-diafragma izquierdo de un perro decapsulado

F. L. Soler. — R. Quesada Pacheco.



ción los elementos del complejo neuro-muscular de la ventilación pulmonar. Como última prueba de ello hemos recogido el hecho de que, en plena necropsia, la excitación mecánica del frénico excitado (tironeos, sección con tijeras) provoca francas contracciones del hemidiafragma correspondiente.

Ahora bien, procediendo a un examen de conjunto de esta experiencia, diremos que el sistema periférico neuro-muscular de ventilación se conserva íntegro bajo el punto de vista funcional hasta los últimos momentos de la insuficiencia capsular, y que con el sistema neuro-muscular cardíaco ocurre otro tanto. Recordaremos que normalmente el corazón reacciona contra todo agente perturbador llevado desde afuera por intermedio de sus nervios. Las experiencias repetidas hasta el infinito por todos los fisiólogos del mundo, dejan constancia de este hecho, tan clásico en los casos de excitación prolongada del vago simpático del perro, con el cual operamos en este caso. No omitiremos recordar aquí que en la constitución del sistema nervioso cardíaco debemos considerar dos porciones: extrínseca e intrínseca. Ellas van a permitirnos explicar más satisfactoriamente aún la falta de respuesta por parte del corazón, al estímulo llevado por la excitación neumogástrica y simpática. Hemos recordado al describir la evolución de un decapsulado que fuera de sitio, repetidas veces el órgano central circu-

latorio continúa contrayéndose a la temperatura fría del ambiente con ritmo manifiesto, y lógicamente pensamos que tal fenómeno se debe a la rápida adaptación del mismo para vivir funcionando con sus elementos de inervación intrínseca. Está el corazón, en una palabra, en condiciones similares a las rigen el funcionamiento de un corazón de rana puesto que late a baja temperatura y fuera de sitio. Con este hecho por base, pensamos que el corazón de nuestro decapsulado se ha colocado en aquellas condiciones de adaptación simplemente y nada cuesta aceptar esta manera de ver si tenemos presente la baja temperatura central del perro en aquellos momentos. En suma, es un órgano desligado de su inervación extrínseca que sabemos es nada más que un agregado a su sistema ganglionar y que carece de relaciones inmediatas con la fibra miocárdica. Desde luego, inhibición normal para seguir funcionando mientras se excitan sus nervios extrínsecos, e inhibición por insuficiencia suprarrenal cuando la temperatura es tan baja, son hechos fácil de correlacionar y que responden perfectamente a explicar el hecho observado. Réstanos dejar constancia de que no por esto, el neuro-miocardio sufre la influencia del tóxico, desde que lo vemos funcionar con ritmo mucho después de terminar los movimientos de ventilación pulmonar.

Concluiremos por lo tanto con los enunciados siguientes:

1.º La curva de fatiga del diafragma (músculo del complejo de ventilación) es de forma normal.

2.º El nervio periférico (frénico) que lo inerva conserva su excitabilidad hasta el fin.

3.º La conducción del músculo al nervio por la placa motriz es perfecta.

4.º El complejo neuro-muscular cardíaco no pierde su funcionalidad.

El segundo asunto a resolver quedaba planteado, según dijimos al iniciar la serie de experiencias que vamos describiendo, dentro de los siguientes términos: ¿sobre qué órganos con relación al complejo neuro-muscular periférico actúa el tóxico que no neutralizan las glándulas suprarrenales, desde que éste no se encuentra afectado en ninguno de sus elementos?

Si aún no fueran aceptables como prueba definitiva las experiencias que van a continuación y que han de ser corroboradas por hechos clínicos bien establecidos, pensamos que por lo menos, esbozan la

solución dentro de un terreno explotable y que ha de dar nuevos hechos, variando la técnica y perfeccionándola.

Antes de referir las experiencias, preferimos indicar la guía que hemos tenido para llevarlas a cabo.

Primero: Solo los centros nerviosos guardan relación directa con el complejo neuro muscular periférico y por lo tanto deben estar afectados.

Segundo: Los centros corticales, última etapa del escalamiento en las nuevas formaciones superiores de la médula y bulbo deben ser las más intensamente afectadas a juzgar por lo que se observa en la marcha de un decapsulado y, sobre todo, por la aparición del ritmo periódico respiratorio.

Tercero: El complejo motor voluntario (de vida de relación) nace en la corteza motriz (zona sigmoidea del perro) y se continua por la vía piramidal directamente con la médula y luego con los elementos del complejo periférico. Este dispositivo orgánico nos permite analizar los hechos supuestos precedentemente, por revelarse con movimientos fáciles de ver en las excitaciones llevadas a los centros.

Prácticamente y eligiendo siempre el perro, decapsulado, teníamos que excitar corteza motriz, médula espinal y nervios periféricos en un período avanzado de la intoxicación, es decir, cuando los ani-

males muestran la depresión que los postra, inhibiéndolos de toda acción voluntaria.

Nuestra práctica nos había enseñado la forma de excitar el asa sigmoidea con la corriente farádica y por ese motivo dispusimos un carrete Dubois con exiadores romos, a fin de intervenir en el momento que aludimos. El primer perro fué decapsulado bajo morfina y cloral endovenoso. Inmediatamente después de haber trepanado el cráneo en el lugar correspondiente a la zona motriz y de haber descubierto una buena extensión de médula lumbar respetando la dura madre, que abrimos como de costumbre en el momento de excitar, porque así se conserva íntegra y normal la excitabilidad de los centros superiores.

Nuestro operado cae en la novena hora en somnolencia tranquila. Las maniobras para fijarlo provocan leves quejidos que se acentúan al incidir la meninge dural tan sensible en todos los seres, demostrando una vez más con este hecho, que la sensibilidad no estaba todavía del todo abolida. Hecho esto optamos por llevar una corriente (soportable a la punta de la lengua) y tratamos de localizar algunos movimientos, sin conseguirlo.

La misma corriente aplicada a la médula provoca violentísimas sacudidas en la región muscular que inerva y muestra no sólo los movimientos localizados cuando son los haces antes anteriores los que se exci-

tan, sino también los característicos generalizados cuando la corriente va por los haces posteriores sensitivos. Reforzamos la corriente, acercando el carrete inducido al inductor poco a poco, y recién cuando la corriente adquiere una intensidad insostenible aun sobre la piel de la región zigomática, conseguimos localizar con seguridad la zona que provoca extensión de los dedos de la pata derecha (excitamos la región sigmoidea izquierda).

El kimograma (gráfico de la presión arterial) obtenido simultáneamente no ha mostrado acción alguna de la corteza sobre el corazón.

El resultado de esta experiencia indica que existe una excitabilidad mucho mayor de la médula que del cerebro motor en la intoxicación suprarrenal, hecho que por otra parte es perfectamente normal. Sin embargo, para nosotros ha sido demostrativo de que existe una hipoeccitabilidad cortical, el hecho de necesitar una corriente insostenible en la punta de la lengua para conseguir movimientos que se alcanzan con toda facilidad con intensidades del tipo llamado soportable por la mucosa de éste órgano.

En el segundo perro preparado en igualdad de condiciones, agregamos la preparación del bulbo para excitar y en un período aun más avanzado de intoxicación, el de la contractura final, pudimos demostrar que con corriente ineficaz para el cerebro, la excitación del bulbo provocaba movimientos lo

mismo que la médula. En presencia de esto descubrimos en el mismo el cerebelo que también respondió con movimientos del mismo lado. No satisfechos con estas conclusiones experimentales que poco se diferenciaban con las obtenidas en perros no decapsulados, realizamos una tercer experiencia comparativa de la excitabilidad cerebral. Tomamos para ello, dos perros de igual tipo y peso. En ambos trepánamos bajo igual anestesia el cráneo de la región sigmoidea y solo decapsulamos uno. Llegado el momento de abrir las meninges pudimos notar hasta la evidencia el estado de insensibilidad en el decapsulado que nos permitió hendirlas como si estuvieran anestesiadas, mientras que el otro perro se resistía con la violencia de siempre, al menor indicio de manipulaciones sobre las mismas.

Para excitar, determinamos la corriente de intensidad suficiente que provocara movimientos de la pata opuesta en el perro no decapsulado y luego dirigimos la misma a la zona correspondiente del decapsulado. Dicha corriente era la del carrete colocado a cinco centímetros y no determinó movimientos en el segundo perro. Solo al acercar el carrete a cuatro centímetros éstos aparecieron con intensidad manifiesta. Los animales estaban en la séptima hora de operados. Al terminar la octava hora el decapsulado necesitó que la bobina se acercara gradualmente a 3 y 2.50 centímetros del inductor pa-

ra que se tuviera un resultado apreciable. No nos quedaba duda por lo tanto, de la hipoexitabilidad motriz cortical, en la insuficiencia suprarrenal y parecemos que los tóxicos actuaban casi exclusivamente sobre ella porque en todos los casos hemos comprobado la fácil exitabilidad de los otros centros accesibles, (cerebelo, bulbo, médula) aun momento después de muertos los animales.

Es forzoso reconocer además, que si bien existe esta hipoexitabilidad cortical, la conducción a lo largo de toda la vía motriz hasta su engranaje con el complejo neuro muscular periférico, está perfectamente conservada. Bien examinado este punto experimental conduce a concluir en que, en el período final de la insuficiencia adrenalínica solo la porción celular de la corteza, es la que se encuentra realmente afectada, puesto que por debajo del complejo formado por conductores de la vía piramidal, neurona médula periférica y músculo, guardan su absoluta integridad funcional.

Si hemos supuesto que el ritmo de Cheyne-Stokes tan netamente obtenido en la curva II de la gráfica 5 es signo de intoxicación cortical, ello se debe a que dicho ritmo depende de los centros bulbares que rigen el automatismo de la ventilación pulmonar cuando falta al bulbo, la estimulación que normalmente y de una manera constante mantiene la corteza sobre aquellos centros. Bastará citar en apoyo

de este importante tópico las conclusiones de la larga serie de experiencias llevadas a cabo por numerosos experimentadores que pueden resumirse en las siguientes:

1.º La ausencia de cerebro (ex-cerebración) en diversos tipos de animales acarrea lentitud de ritmo y la sección transversal completa por arriba del bulbo, la aparición del Cheyne-Stokes.

2.º La intoxicación morfínica o de productos opiados en el conejo y en el perro determinadoras de una profunda depresión cerebral, lleva aparejada la aparición del ritmo periódico.

A estas conclusiones de orden experimental tenemos que agregar otras que son resultado de observación de hechos tanto normales como patológicos en el hombre. En efecto, normalmente es fácil constatar el ritmo periódico durante el sueño sobre todo en los niños, los viejos y en las personas que viven en las altas regiones montañosas. Bajo el punto de vista patológico es común que se presenten en estados de depresión mental de diversas psicopatías y en depresiones análogas debidas a intoxicaciones que acarrear al coma, como la uremia, que ya hemos tenido ocasión de mencionar, y la morfínica como lo muestran tan especialmente las observaciones de Traube sobre algunos cardiopatas. También simples observaciones en animales permiten constatar el ritmo periódico de Cheyne-Stokes y ellas nos intere-

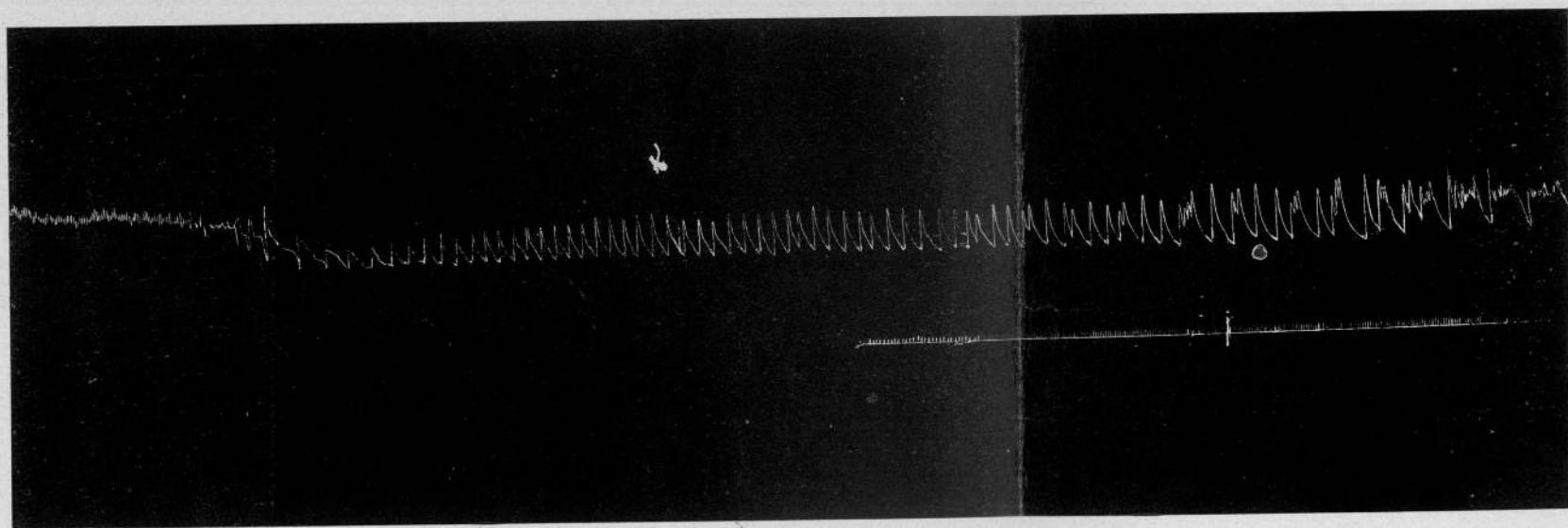
san sobre manera por tratarse de animales invernantes cuando están precisamente en el período de inactividad tan característico que se conoce con el nombre de “sueño invernal”. Este período es de franca depresión cerebral; como se sabe la reducción de la actividad de los invernantes los lleva a una vida absolutamente vegetativa, de movimientos orgánicos puramente, puesto que no existe el más mínimo indicio de vida de relación.

En síntesis podemos decir con el Profesor Pachon que “si el tipo de respiración periódica puede encontrarse en estados patológicos o fisiológicos tan diferentes como lo son el sueño invernal, la uremia, la meningitis tuberculosa, la depresión mental, la intoxicación morfínica, es porque bajo todas estas diversas circunstancias se tiene la imagen fiel de un síndrome común: “La insuficiencia cerebral”.

Ahora bien, dada la forma de evolución observada en los decapsulados que se deprimen tan rápidamente hasta llegar a los extremos que hemos descrito en medio de tantos fenómenos de detalle registrados en las gráficas precedentes, tenemos que convenir en que la causa determinante de tal estado es el síndrome que acabamos de recordar o sea *la insuficiencia cerebral*.

Tan interesante es el registro de este fenómeno de Cheyne-Stokes que el verlo aparecer sobre todo en los estados patológicos, en los períodos de mayor

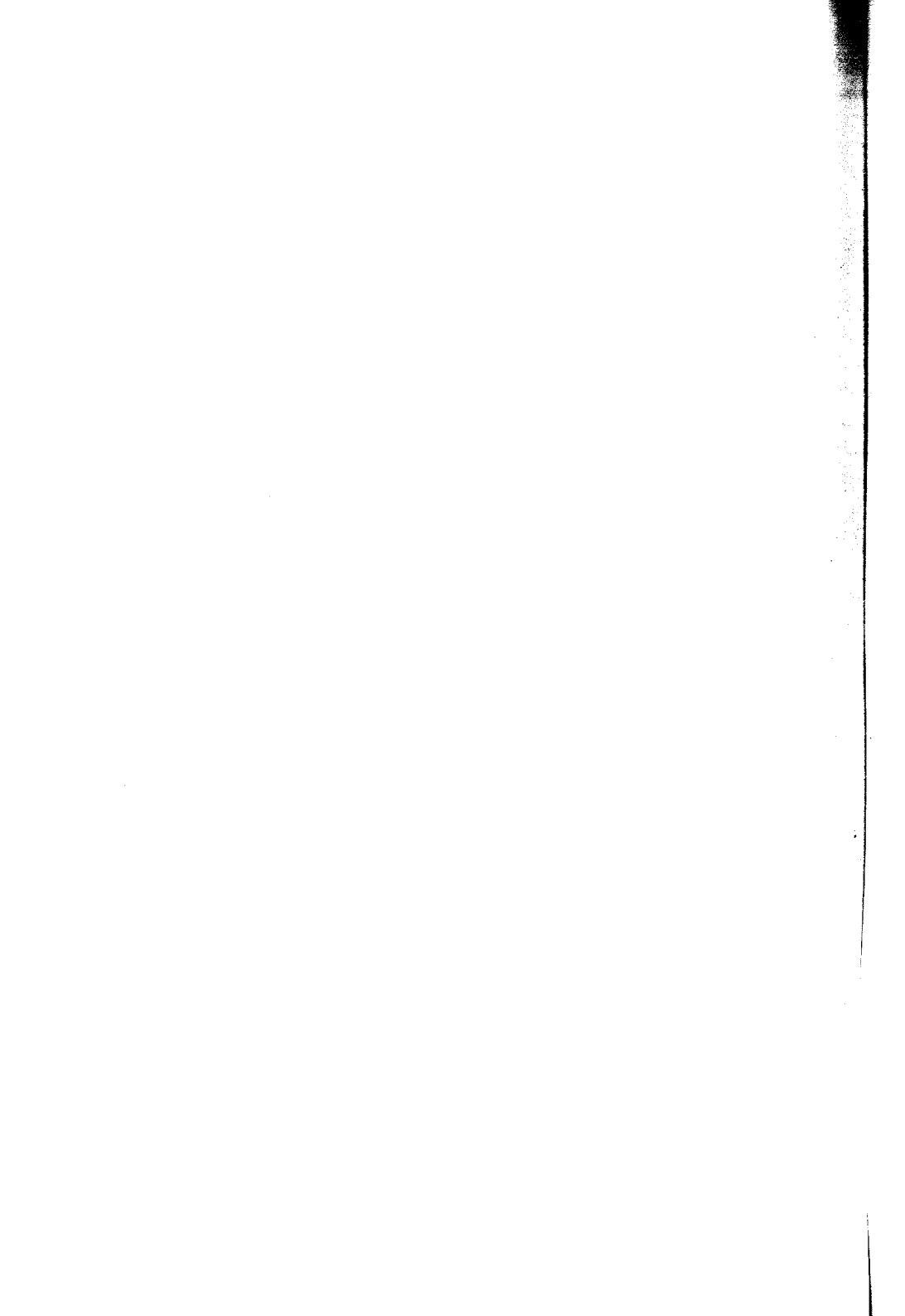
Laboratorio de Fisiología. — Prof. Dr. Horacio G. Piñero



F. L. Soler.—R. Quesada Pacheco — 1916

Figura 8

Periodos de agupación o «gruppetti» finales en un perro decapsulado.



gravedad del mal, no podemos menos que parangonarlo al ritmo periódico cardíaco estudiado por Bowditch y Luciani, con el nombre de “ritmo de agrupación” o “gruppetti” según la generalizada expresión del último de los autores y el cual se presenta precisamente cuando el corazón entra en el período de agotamiento.

Acabamos de admitir que el Cheyne - Stokes aparece, cuando se disocian los centros corticales de los centros bulbares y en párrafos anteriores hemos recordado, a propósito de la experiencia que registra la gráfica 6, que también el corazón se excluye de la influencia de los centros reguladores ligados a él por la influencia de su sistema extrínseco de inervación: pues bien en estos momentos de exclusión cardíaca, cuando el órgano solo obra a impulsos de su sistema intrínseco de regulación hemos visto aparecer períodos de agrupación como los que con bastante claridad nos muestra la gráfica 8. Entonces ambos sistemas, el de ventilación pulmonar, que cuando por disociación no es más que un sistema de nutrición o de hematosis, y el circulatorio, que llena idéntica finalidad, en igualdad de circunstancias, ofrecen análogo tipo final, el tipo de agrupación por períodos.

Conceptuamos útil, en este lugar resumir los puntos capitales demostrados en nuestro trabajo experimental.

1.º Los perros decapsulados mueren en profundo estado de depresión.

2.º Los sistemas diversos neuro-musculares periféricos (locomotor, de ventilación pulmonar, viscerales) no están afectados durante aquel período, ni aún al terminar.

3.º Los conductores del neuro-eje tampoco sufren en su funcionamiento por la misma causa.

4.º La corteza cerebral que da origen al complejo neuro motor es hipoeccitable en los momentos de más profunda depresión.

5.º La hipoeccitabilidad cortical significa insuficiencia cerebral y es causante del ritmo periódico (tipo bulbar) Cheyne-Stokes, semejante al ritmo de agotamiento cardíaco o de agrupaciones.

CAPITULO III

Mientras desarrollábamos nuestro estudio de experimentación en los animales, seguimos con igual intención e interés la marcha de algunos Addisonianos, asilados en diversos nosocomios.

Un paralelismo absoluto entre ésta insuficiencia suprarrenal que la enfermedad hace en forma progresiva, con las insuficiencias a marcha tan rápida, provocadas experimentalmente en los animales no es posible, como bien puede concebirse. Sin embargo, hay puntos de coincidencia que nos revelan la misma característica del mal. El Addisoniano es generalmente un deprimido y en su período final un hipotenso, somnoliento.

Pero, además de estos caracteres que se revelan a la simple observación, hemos encontrado otros elementos coincidentes con los fenómenos registrados en los perros. Veamos al efecto, primero el caso de un enfermo, del servicio del Doctor Ricardo A. Nolting en el Hospital Ramos Mejía, que ha entrado

con síndrome completo de Addison. La curva ergográfica de la figura 9 le corresponde y fué tomada mientras guardaba cama. Este enfermo, de buena disposición, realiza para esa curva 75 kilogrametros de trabajo conservando después una perfecta excitabilidad eléctrica del músculo estimulado con corriente farádica. Nos llamó la atención su aspecto físico demacrado, realmente pobre y que sin embargo, contrastaba con su actividad muscular, como lo revela el ergograma. La exploración ergográfica del otro brazo en este enfermo, nos dió el mismo resultado anterior, mostrando una curva regular de fatiga no interrumpida y excitabilidad del músculo después de 47 kilogrametros de trabajo.

Otro caso semejante es el de la enferma que damos en la fig. 10 que pertenecía al servicio del Profesor Doctor Marcial Quiroga en el mismo Hospital. Su aspecto general era mucho más satisfactorio que el del otro enfermo, aunque presentaba igualmente síndrome Addisoniano completo. El trabajo para la gráfica citada, realizado mientras guardaba cama, fué de 36 kilogrametros o sea de un promedio normal, conservando después excitabilidad eléctrica perfecta del flexor digital que dió la gráfica. (1)

(1) Esta enferma falleció pocos días después con todos los caracteres de la insuficiencia aguda (somonoliencia, contracturas fibrilares, diarreas, hipotensión).



Laboratorio de Fisiología. — Prof.: Dr. Horacio G. Piñero

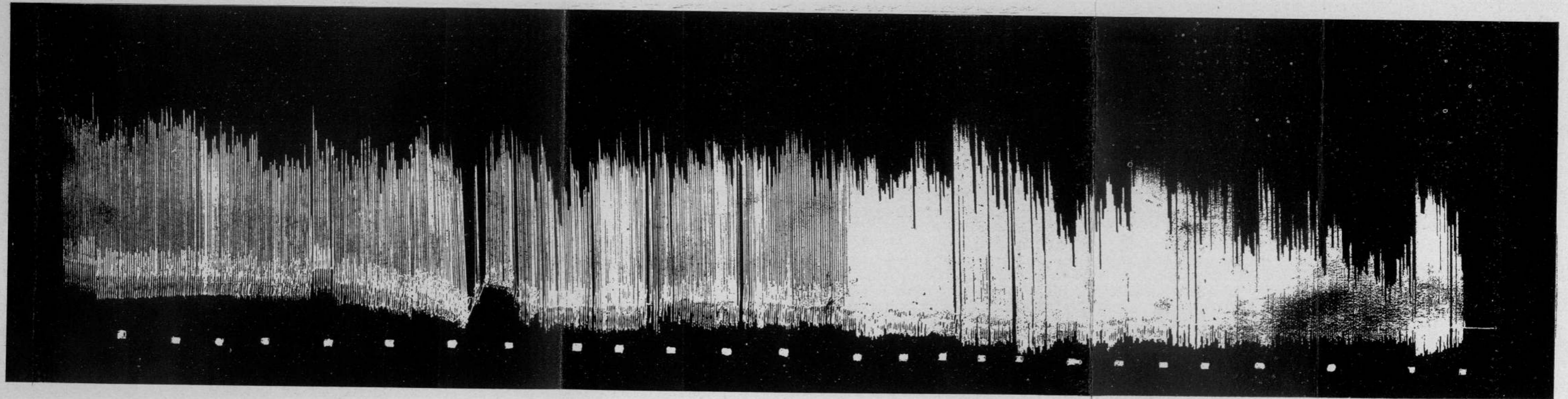


Figura 9

Ergograma del flexor del dedo medio derecho cada 2". — Carga 3 kgrs. Trabajo realizado: 75 kilográmetros.

Servicio del Dr. A. Nölting. — Hospital Ramos Mejía

F. L. Soler. — R. Quesada Pacheco. — 1916.

Laboratorio de Fisiología. — Prof.: Dr. Horacio G. Piñero

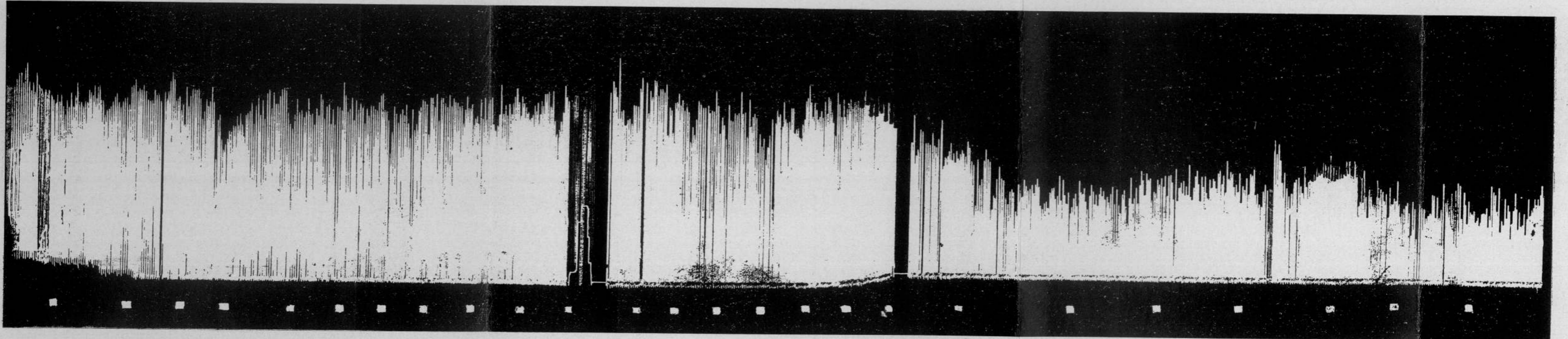


Figura 10

F. L. Soler. — R. Quesada Pacheco. — 1916.

Ergograma de addisoniana (flexor dedo medio izquierdo). — Carga: 3 kgrs. — Trabajo realizado: 36 kilográmetros.

Servicio del Dr. M. Quiroga. — Hospital Ramos Mejía



Las coincidencias que podemos anotar consecutivas a estas dos experiencias exploradoras son la de una curva de fatiga muscular semejante a las obtenidas en el Laboratorio con los animales y la conservación de la excitabilidad muscular después de la fatiga.

En otros enfermos los resultados han sido un tanto diferentes; es lo que vemos en los ergogramas de las figuras 11 y 12 que pertenecen la primera, a una enferma que no hacía cama y que se ocupaba de sus quehaceres domésticos comunes con bastante actividad y la segunda a un enfermo del servicio del Doctor Carlos Bonorino Udaondo del Hospital Alvear. Este era un sujeto de buen aspecto: su pigmentación no era exagerada; se levantaba, andaba por la Sala y jardines sin que aparentemente ofreciera signo alguno de la enfermedad. El registro ergográfico, al que se sometió sin resistencia, es lo único que nos revela algo anormal con la clásica caída brusca de su curva de fatiga. Se ve en su gráfica un primer período de trabajo regular, uniforme, sin la menor interrupción, pero inmediatamente las pausas se inician con la característica de ser seguidas por contracciones de igual altura, más o menos como las anteriores, hasta que en un momento determinado toda acción cesa, prolongándose la inacción durante medio minuto, período en que nuestras instancias para que reanude el trabajo se repiten insis-

tentemente. Conseguido, como se ve en la parte subsiguiente, un nuevo período de intenso trabajo que ofrece dos caídas, después de las cuales y a pesar de la energía hasta allí desarrollada, no se consigue la más mínima respuesta.

El enfermo manifiesta la más rebelde voluntad de continuar.

Conjuntamente registramos la tensión arterial de su brazo derecho y el pulso braquial correspondiente con el oscilógrafo, encontrando una máxima de 11 con mínima de 5 y una aritmia completa.

El cuadro de estas cuatro observaciones clínicas, impone un carácter de irregularidad en lo que a fatiga se refiere desde que en el 50 o|o (2 casos) y precisamente en aquellos enfermos que guardan calma la curva es normal y en los que andan con más actividad, el ergograma presenta el signo de la caída brusca. Más aún, en el último examinado hemos visto que estimulando la voluntad del sujeto, se ha conseguido reanudación de trabajo con la intensidad inicial. Y también en aquellos que más trabajo hicieron, la excitabilidad se conservaba intacta. Esta observación tiene si se recuerda, grandes analogías con el hecho observado en los perros que referimos al describir la marcha del decapsulado. Estos obedecen también a estimulaciones insistentes aun en un período muy avanzado de la intoxicación, levan-

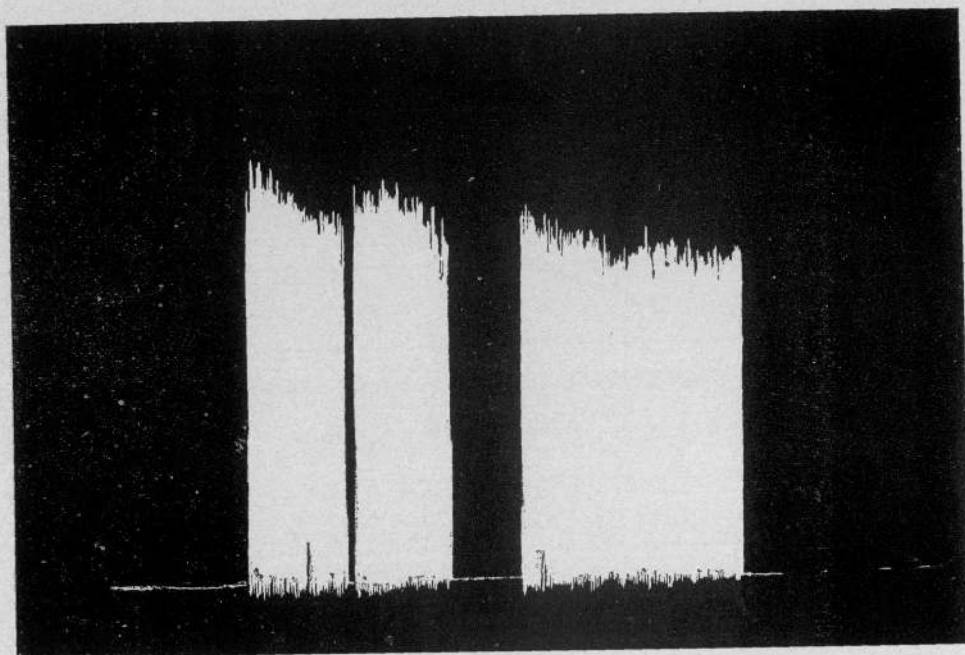


Figura 11

F. L. Soler. — 1912.

Curva de fatiga en una addisoniana. Cada contracción igual á 1 segundo.

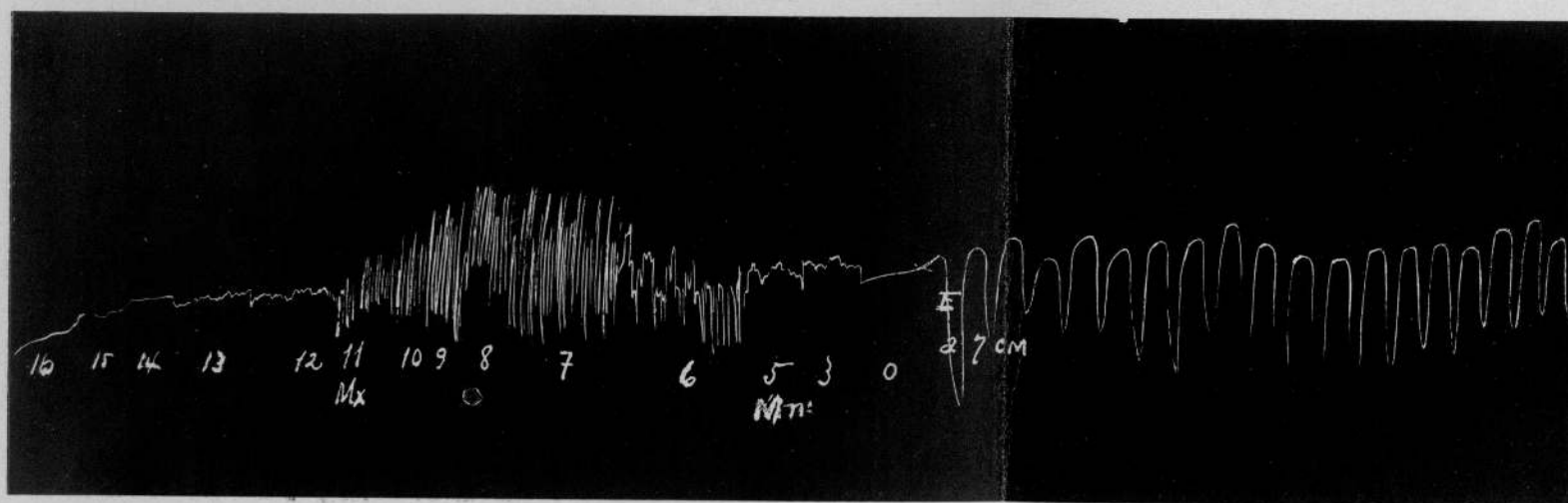
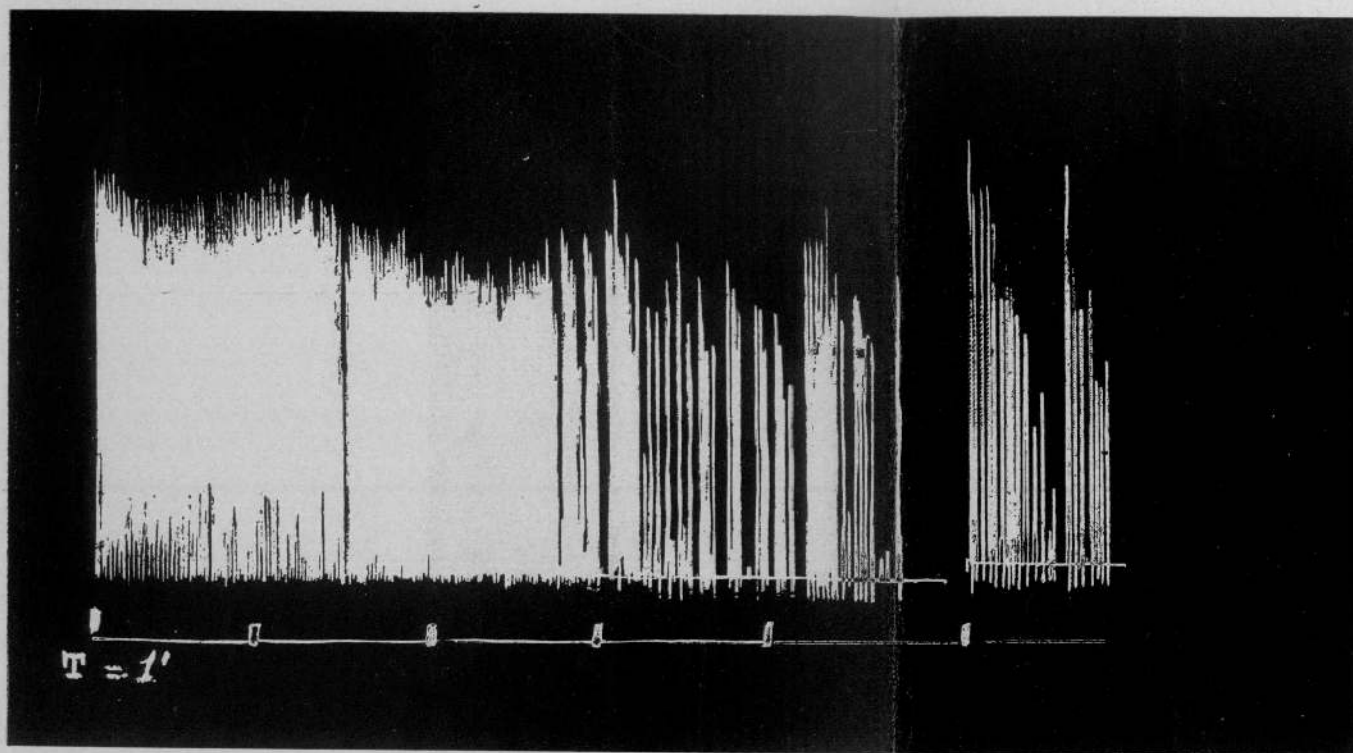


Figura 12

F. L. Soter. — R. Quesada Pacheco.—1916

Ergograma y oscilograma braquial de una addisoniana.

Servicio del Doctor C. Bonorino Udaondo. — Hospital Alvear



tándose y poniéndose en marcha a veces, para caer en último término de una manera absoluta.

No somos los primeros en consignar análogos resultados de observación clínica, porque los profesores Murry, Klippel y otros ya lo establecían, registrando casos interesantísimos de los que tomaremos los que el primero relata en su obra “*Leciones de clínica médica*”. Se trata de dos Addisonianos de los cuales uno estudiante de medicina, está afectado de profunda adinamia apesar de su gran desarrollo muscular. En él, dice el Profesor Murry: “no encuentro disminuida la energía, pero sí, noto *una singular repugnancia* a efectuar cualquier movimiento. Dicho enfermo tenía gran apetito, a cuya satisfacción renunciaba “por no llevar a cabo los escasos movimientos necesarios”. El otro ofrece el cuadro contrario, porque es un enfermo de la misma clase que “ejecuta diariamente largas caminatas sin fatigarse”.

El primero de estos casos nos interesa sobremanera por encontrar en él esa repugnancia a todo movimiento, aún los más necesarios para la nutrición. En cama, este enfermo está expuesto a sucumbir por inanición si el enfermero no le presta su concurso. *Es un abúlico* sin duda alguna, en el que falta toda iniciativa voluntaria; es un sujeto de capacidad intelectual, puesto que puede estudiar; conserva también su energía, luego apesar de la inte-

gritud de sus funciones intelectuales y de poseer los mecanismos funcionales necesarios para ejecutar órdenes nacidas de los centros cerebrales, es un impotente en el ejercicio de su voluntad. Agregaremos que es un deprimido de los que con tanta frecuencia se ven.

Klippel por su parte, presenta un enfermo en el que a la insuficiencia suprarrenal se encontraba asociada la epilepsia, y Anderson en casos análogos de insuficiencia, registra sacudidas coreiformes y temblores.

No puede pedirse por lo tanto mayor variedad sintomatológica con respecto a los addisonianos, pero, creemos oportuno hacer notar que todas estas observaciones propias y extrañas se refieren exclusivamente a enfermos que no han llegado al período final de la enfermedad, que no se encuentran entonces en insuficiencia total, en aquel estado que hemos visto en los casos experimentales. Las coincidencias sintomáticas que hemos analizado separadamente, entre Addisonianos (1) y operados de Laboratorio, revelan solo intensidades distintas del mal. Más adelante veremos fenómenos análogos a los de los operados, en los enfermos que se acercan al final de su evolución, donde se acentúa la progresión de la insuficiencia. Por nuestra parte hemos visto en el

(1) En todo Addisoniano, vemos siempre insuficiencia suprarrenal.

hombre como en los perros, muerte brusca consecutiva al menor esfuerzo, hipotensión máxima de 6, como sucedió en una enferma del servicio del doctor Rodolfo Lemos en el Hospital Rivadavia, con movimientos generales involuntarios.

En resumen uno de los mejores hechos establecidos por la clínica, es esta absoluta integridad del sistema motor neuro-muscular periférico que hemos encontrado en la experimentación de Laboratorio.

Pende, en su obra reciente al tratar la insuficiencia adrenalínica, la considera bajo dos aspectos: crónica y aguda.

La insuficiencia crónica está caracterizada en el hombre por la enfermedad de Addison. Esta reproduce el cuadro completo de dicha insuficiencia, según el autor, quien considera las siguientes perturbaciones como “las más importantes” creyendo que a ellas puede imputarse todos los síntomas:

1.º *Alteraciones de la motilidad.* — Según él “todos los movimientos activos son posibles y en ningún período de la enfermedad existen síntomas de paresia o parálisis muscular”; son por lo tanto

alteraciones que no afectan al músculo. Recuerda con este motivo el segundo enfermo de Murry que hemos citado y el interesante caso de Klippel recordando también, donde la epilepsia se encontraba asociada a la insuficiencia suprarrenal.

2.º *Síntomas psíquicos.*—En los Addisonianos son estos, la abulia marcada, por ejemplo la del primer enfermo de Murry, aquel que no puede ni siquiera alimentarse. A veces hay insomnio, pero en períodos avanzados la somnolencia es continua.

Detallando ciertos hechos observados se detiene en la “Encefalopatía Addisoniana” de Klippel que consiste en accesos de confusión mental, delirio onírico (delirio durante el sueño) delirio melancólico o algunas veces sistematizado. Termina siempre en coma, y a estos síntomas se agregan fenómenos motores: epilepsia (ya mencionada); contracciones tetaniformes, id. mioelónicas y fenómenos pseudo meníngeos. Las autopsias de tales casos revelan lesiones histológicas atróficas de varias porciones del neuro-eje.

Con respecto a la insuficiencia aguda, dice el autor, que puede atribuirse a ella eclampsias infantiles y grávidas, que él determina experimentalmente extirpando glándulas en cachorros, en los que se ven accesos epilépticos y la considera siempre mortal, recordando nuevamente el abúlico de Murry.

Esta síntesis que hace Pende, está de acuerdo con la sintomatología clínica y experimental de nuestros casos. Con respecto a la primera, no podemos omitir lo que como dato subjetivo conseguimos en los dos enfermos examinados en el Hospital Ramos Mejía, los de las gráficas 9 y 10, aquellos que desarrollaban su curva de fatiga normal y que guardaban perfecta exitabilidad de sus músculos. En ambos lo que predominaba por épocas, era una pereza irresistible para moverse. Así la enferma de la gráfica 10, que nos refería llena de detalles la forma en que trabajaba con tan intensa actividad dentro y fuera de su casa; pasaba por períodos de encierro y “harraganería” reduciéndose éstos cada vez más para salir al poco tiempo de tal estado de depresión y entregarse de nuevo a otro de actividad regular. El enfermo de la gráfica 9, es aun más interesante bajo este punto de vista. Se considera sujeto capaz de desarrollar gran actividad muscular, mostrándonos los relieves de sus músculos escasos, que él provoca complacido, cerrando el puño y flexionando el antebrazo sobre el brazo. Más, apesar de todo se ha aislado en la Sala del Doctor Nolting, porque casi no tiene fuerzas para andar. Es curioso que diariamente se veía obligado a subir a un tercer piso y que llega a pie al Hospital. Francamente, se encuentra confundido para explicar su necesidad de internarse como enfermo, en presencia de lo que es capaz

de andar y concluye diciendo que lo que más lo molesta es su “poca gana” de trabajar y de moverse, acentuando su explicación con las siguientes palabras, llenas de amor propio: “yo no me canso, Vd. ve que subo un tercer piso y camino bastante bien por acá; lo que se me cansa “son las ganas” de moverme, de salir. Pienso a veces que tengo que trabajar y no puedo”.

Ya hemos visto por otra parte la cantidad de trabajo que desarrolló al ergógrafo.

La sintomatología experimental que hemos descrito ofrece sin duda, antes de la postración final las mismas características de falta de espontaneidad para moverse. Tan interesante analogía va indicándonos con los otros elementos comparativos que llevamos establecidos, que la intoxicación ataca otros sitios del sistema neuro muscular muy distintos de su porción periférica, (conductores nerviosos, placa o músculo).

Al final de la evolución en los Addisonianos vamos a encontrar todavía mayores semejanzas como hemos dicho con la insuficiencia total, por decapsulación, donde vimos aparecer con la hipocoexitabili-

dad de la corteza motriz, los ritmos periódicos, circulatorio y de ventilación pulmonar, profunda depresión, somnolencia y presión arterial enormemente baja. Hemos dejado ya bien explícitamente establecida la importancia que tiene la aparición del ritmo periódico de Cheyne - Stokes como signo de disociación córtico bulbar por ausencia funcional de la corteza o sea por anulación de la actividad cortical. Este mismo ritmo se encuentra frecuentemente en los Addisonianos en el último período de su enfermedad al lado de los otros síntomas mencionados, según lo ha constatado en las historias de sus enfermos el Profesor de nuestra Facultad Doctor Eduardo Mariño a quien consultamos al efecto. También recogemos la misma observación de la bien autorizada opinión del doctor Escalier, en su servicio de Clínica Médica del Hospital Durand. Sus historias tienen para nosotros una importancia capital, puesto que con este solo hecho constatado, completan para las observaciones de insuficiencia suprarrenal en el hombre, el cúmulo de pruebas que en los animales nos llevó a establecer la existencia de la intoxicación cerebral. Más tarde, y siempre en persecución de nuevos elementos de juicio, encontramos la obra minuciosa y concisa de los profesores von Neusser y von Wissel, de Viena (1910) (1) ple-

(1) v. Neusser y u. Wissel.—Die Erkrankungen des Nebennieren.—Wien, 1910.

namente establecida la existencia del ritmo de Cheyne-Stokes, en los Addisonianos. Los citados autores dicen al hablar de las alteraciones correspondientes a los órganos respiratorios: que son escasas, cuando no existen procesos patológicos graves (tuberculosis) por parte del pulmón. Sobre todo en el Addison primario. A veces, dicen, se comprueba dificultad para la respiración o aumento del ritmo, pero nunca disminución, y concluyen el párrafo haciendo constancia que el ritmo de Cheyne-Stokes ha sido observado en la agonía de esos enfermos. Luego no nos cabe duda del hecho y menos aún de que significa la anulación funcional del cerebro, por él o los tóxicos de la insuficiencia. No es de extrañar entonces que en una gradación descendente hayamos encontrado esas abulias más o menos completas de que nos daban pruebas nuestros enfermos y menos aún que al registrar su curva ergográfica, esta abulia se produzca con la consiguiente caída total del esfuerzo.

En suma lo que ha sido posible establecer al comparar las insuficiencias experimental y clínica y en que dejamos constatado en aquellas que la sede de la intoxicación es el cerebro, también debemos aceptar igual consecuencia para la última, desde que en ambas el complejo neuro muscular periférico permanece funcionalmente intacto.

Por su parte M. Loeper y R. Oppenheim, en la

obra “Maladies des Reins et des Capsules Surrenales” publicada bajo la dirección de G. M. Debove, Ch. Achard y J. Castagne, pág. 696 al referirse a la terminación rápida de la enfermedad de Addison, por infecciones intercurrentes, dicen: “Una infección cualquiera las introduce en la economía, y esta infección, que, en un sujeto normal, sería benigna, tiene aquí su gravedad por la imposibilidad en que se encuentra el organismo, por el hecho de la lesión capsular, para destruir estas toxinas. Si apesar de la diversidad de infecciones o de intoxicaciones que han podido tener así el rol, no ya de causa ocasional, sino de causa determinante en la génesis de los accidentes, los síntomas son siempre análogos, de manera de reproducir un síndrome bien caracterizado, sin duda es que al estado normal, las glándulas suprarrenales no destruyen indiferentemente cualquier veneno, sinó que poseen al contrario acción electiva sobre ciertas toxinas, pareciéndonos que se trata *sobre todo de las que deprimen el sistema nervioso*”.

No encontramos naturalmente en este enunciado una demostración práctica y menos concluyente, pero sí, lo creemos acertado dentro de una orientación que prueba en los distinguidos autores un espíritu de observación verdaderamente clínico, y a quien podemos ofrecer con cuanto llevamos hecho

una comprobación experimental quizá no despreciable.

Si la insuficiencia nos ha permitido deducir la función fisio-patológica suprarrenal, los estudios sobre la acción de la adrenalina nos ofrecen la contraprueba que corrobora el establecimiento de aquellas funciones. Se sabe, de una manera concluyente, que éste producto provoca una acción diametralmente opuesta a la de los venenos que circulan en la insuficiencia; levanta el tonus cardio vascular y permite la restitución del trabajo del músculo estriado, aunque sea pasageramente. En los Addisonianos, como los que hemos seguido en su asistencia en el Hospital Ramos Mejía, ha determinado una mejoría bastante visible, por su administración continuada. Esos enfermos han dejado las salas por largos períodos, reincorporándose según lo requería la marcha de la enfermedad.

La comprobación de estos hechos ha sido general en los Hospitales y Laboratorios donde los ensayos continúan estableciéndolos cada vez con más claridad. Estimamos entre los más precisos, los estudios de Pende, quien deja la convicción plena de que la acción *tónica* de la adrenalina (esténica, se-

gún el autor) se ejerce sobre el neuro-eje y los ganglios simpáticos. En una palabra el antidoto de los tóxicos que deprimen los centros superiores, desenvuelve su acción precisamente allí, donde los tóxicos se encuentran acumulados.

Es pues muy probable que los fenómenos descritos en animales y enfermos de insuficiencia suprarrenal avanzada, signifiquen que la sede principal de acción debida al tóxico, sea la corteza cerebral y quizá las otras formaciones grises superiores como los ganglios de la base, que morfológica y fisiológicamente la preceden. Tanto más se acentúa esta probabilidad si examinamos la cuestión dentro de este otro orden de hechos.

Necesitamos repetir que la *postración*, la *somnolencia* y aún una verdadera *anestesia*, son fenómenos frecuentes, casi infaltables en los animales decapsulados y en Addisonianos avanzados. No cabe duda de que éstos fenómenos establecen gradaciones sucesivas semejantes a las que se obtienen con sustancias como la morfina, el cloral, etc.; denominados comúnmente: “hipnóticos”.

Dentro de la corriente de ideas que sostenemos

diríamos que los venenos elaborados por el sistema muscular del organismo circulan libremente *sin ser neutralizados* por la secreción suprarrenal ausente, y que por dicho motivo pueden llegar a actuar sobre las formaciones nerviosas superiores.

Abelous y Langlois, Weichardt y tantos otros experimentadores han comprobado plenamente que dichos tóxicos se encuentran efectivamente en la sangre de sus animales decapsulados y por nuestra parte, fácil ha sido la comprobación del mismo hecho, valiéndonos de sangre de perros insuficientes capsulares.

Quizá fuera bastante haber comprobado que el tóxico circula sin ser absolutamente neutralizado, pero, deseosos de avanzar aún más dentro del mecanismo por medio del cual se produce la curiosa acción, buscamos los lipoides de la sangre, dosándolos, en aquellos perros que utilizamos en las diversas demostraciones citadas y encontramos (doctor Benjamín D. Martínez (hijo) que su cifra se mantiene perfectamente normal. Luego pues, ya sabemos que dichos tóxicos no pertenecen al grupo de los que se disuelven en los lipoides circulantes, especialmente la colestearina y que como bien lo establecen Loeper y Oppenheim, antes citados, tienen caracteres especiales, pareciéndoles que son del tipo que obra sobre los centros nerviosos.

Si no son neutralizados, circulando, como he-

- mos dicho, libremente y sobre todo si la experimentación repetida y variada nos ha mostrado una evidente hipofunción cortical con integridad de vías, de placa motriz y de músculo, podemos aceptar que a la manera de los hipnóticos y anestésicos a cuyos efectos se asemeja el tóxico; es retenido por las células de los centros superiores y probablemente por los lipoides, como la lecitina que en tanta cantidad ellas contienen.

Nuevamente nos complacemos en citar a Pen-
de, en cuya obra se menciona, aunque no en forma
definida, el rol de esta substancia, cuando manifies-
ta que tiene una influencia importantísima sobre el
recambio material, sobre todo el de los centros ner-
viosos, influencia, que puede concebirse como inter-
viniendo en el recambio de los materiales dinamo-
génicos (lecitina) indispensables al desarrollo de
la energía nerviosa, substrayéndolos de sus centros
mismos, por su propiedad antitóxica, los productos
normales de la fatiga nerviosa, cuyos venenos ori-
ginadores mejor conocidos son la neurina y la co-
lina, los cuales a su vez no son más que productos
de descomposición de la lecitina, pensando que pue-
de transformar en producto útil e indispensable
para la célula nerviosa, por la secreción suprarre-
nal. Y refiriéndose a la insuficiencia de ese mismo
material dinamo-génico la lecitina, la manifestación
se exprimirá pues con la adinámica nerviosa (as-

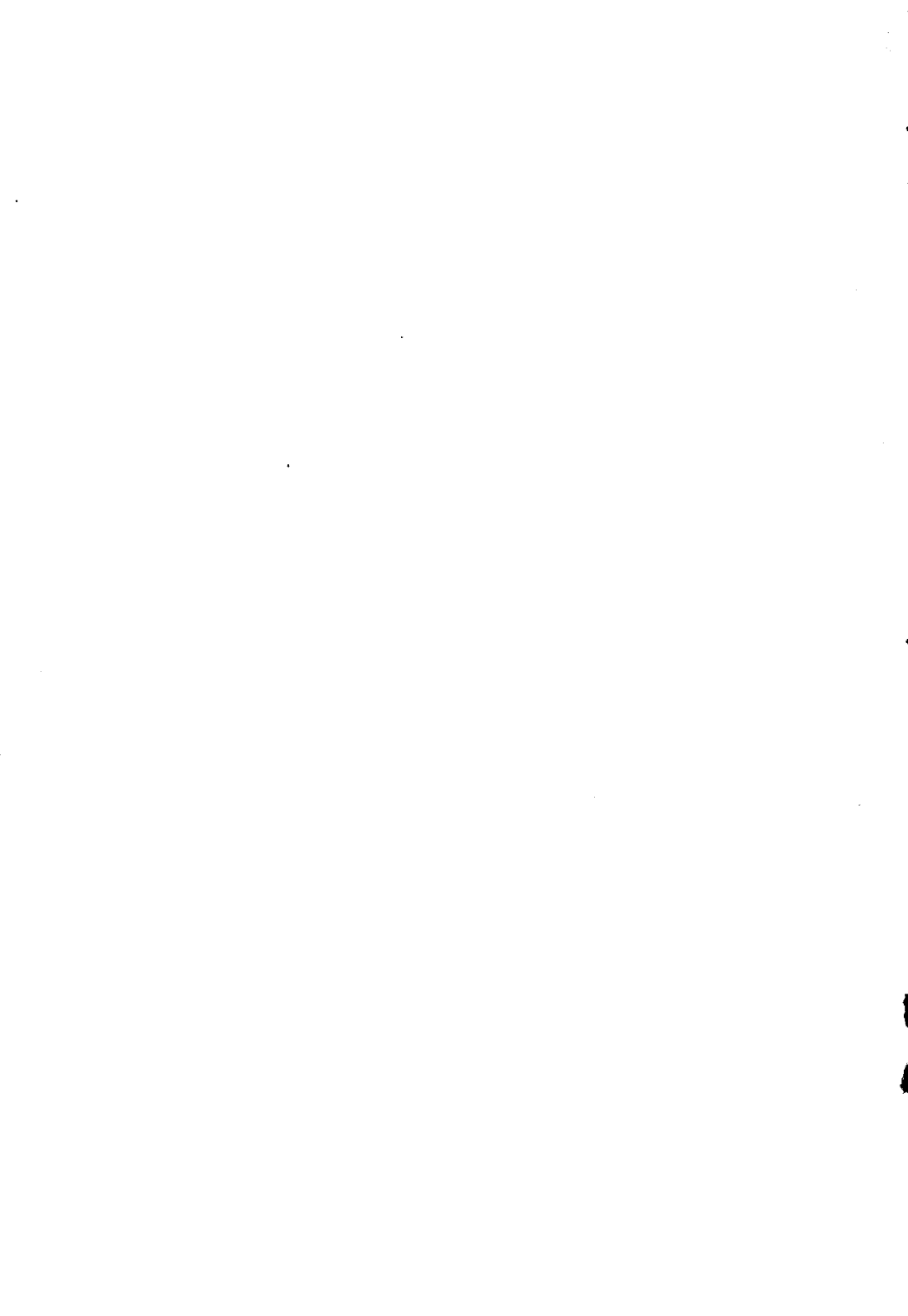
tenia psíquica, abulia, apatia etc.) fenómenos característicos de los adissonianos. En otro caso, en que exista un disturbio en la destrucción de los materiales de descomposición de la misma sustancia a que aludimos la auto-intoxicación de la célula nerviosa por los venenos de su fatiga, se expresará con idénticos fenómenos a los sucedáneos, sea con fenómenos clínicos de decaimiento o postración, estando dotados, estos venenos de una acción fuertemente depresiva sobre los centros nerviosos.

Cabe pues pensar que las toxinas elaboradas por el trabajo muscular que deben ser neutralizadas por la secreción suprarrenal, van a actuar sobre los centros nerviosos superiores determinando la tendencia al descanso, esa sensación que llamamos con ese mismo calificativo o simplemente de fatiga, causante tantas veces de postración en profundísimo sueño, cuando su neutralización no es total, debida al exceso de trabajo.

Pensamos todavía en que aquellos tóxicos son los grandes reguladores del ritmo que la naturaleza impone a todo trabajo, y que si normalmente consiguen actuar, aún con integridad del sistema suprarrenal y quizá anexos, (eromafin) con tanta mayor razón en la insuficiencia capsular más o menos avanzada, su acción será también tanto más grave, estableciéndose las variadas gradaciones de la misma que en otro lugar hemos recordado.

- La clínica al profundizar poco a poco los diversos tipos, las diversas gradaciones de la enfermedad, que en término generales ha de llamarse Insuficiencia Suprarrenal o adrenalínica, podrá llegar a demostrarnos tal vez, si los deprimidos comunes apáticos, perezosos etc., son incipientes portadores de dicho mal, cuyo desarrollo permanece en ellos estacionario.



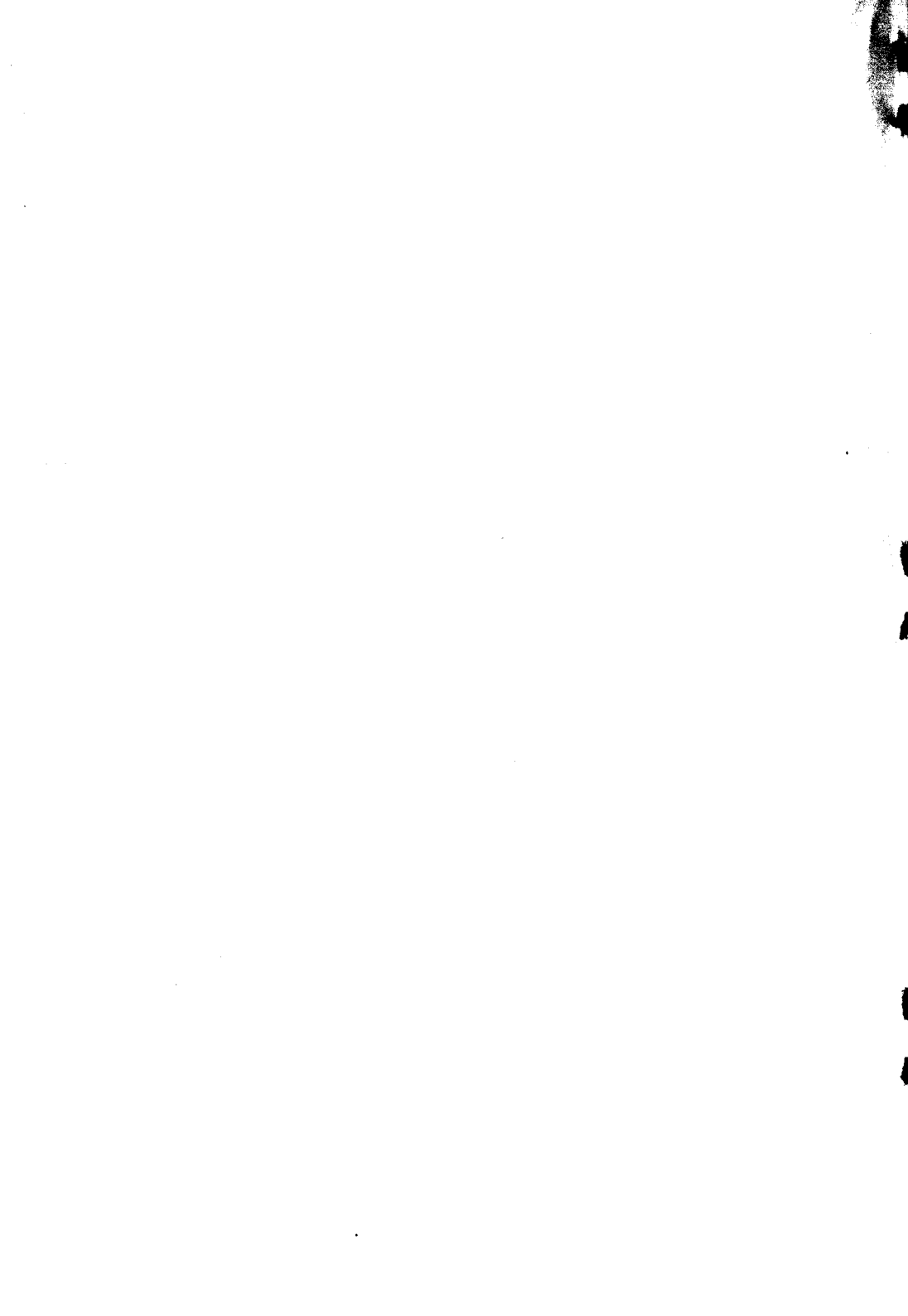


Conclusiones

Las conclusiones finales que se desprenden de nuestros trabajos, son por consiguientes las que siguen:

1.º En la insuficiencia suprarrenal los tóxicos obran sobre el cerebro y no afectan el complejo neuro muscular periférico ni a los conductores centrales (haces medulares etc.).

2.º Los tóxicos se caracterizan por su acción deprimente sobre las organizaciones nerviosas superiores y creemos que se pueden clasificar entre las sustancias morfínicas.



Buenos Aires, Junio 15 de 1916.

Nómbrase al señor Académico Dr. Horacio G. Piñero, al profesor extraordinario Dr. Mariano Alurralde y al profesor suplente Dr. Eduardo Mariño, para que, constituídos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el Art. 4.º de la "Ordenanza sobre exámenes".

E. BAZTERRICA

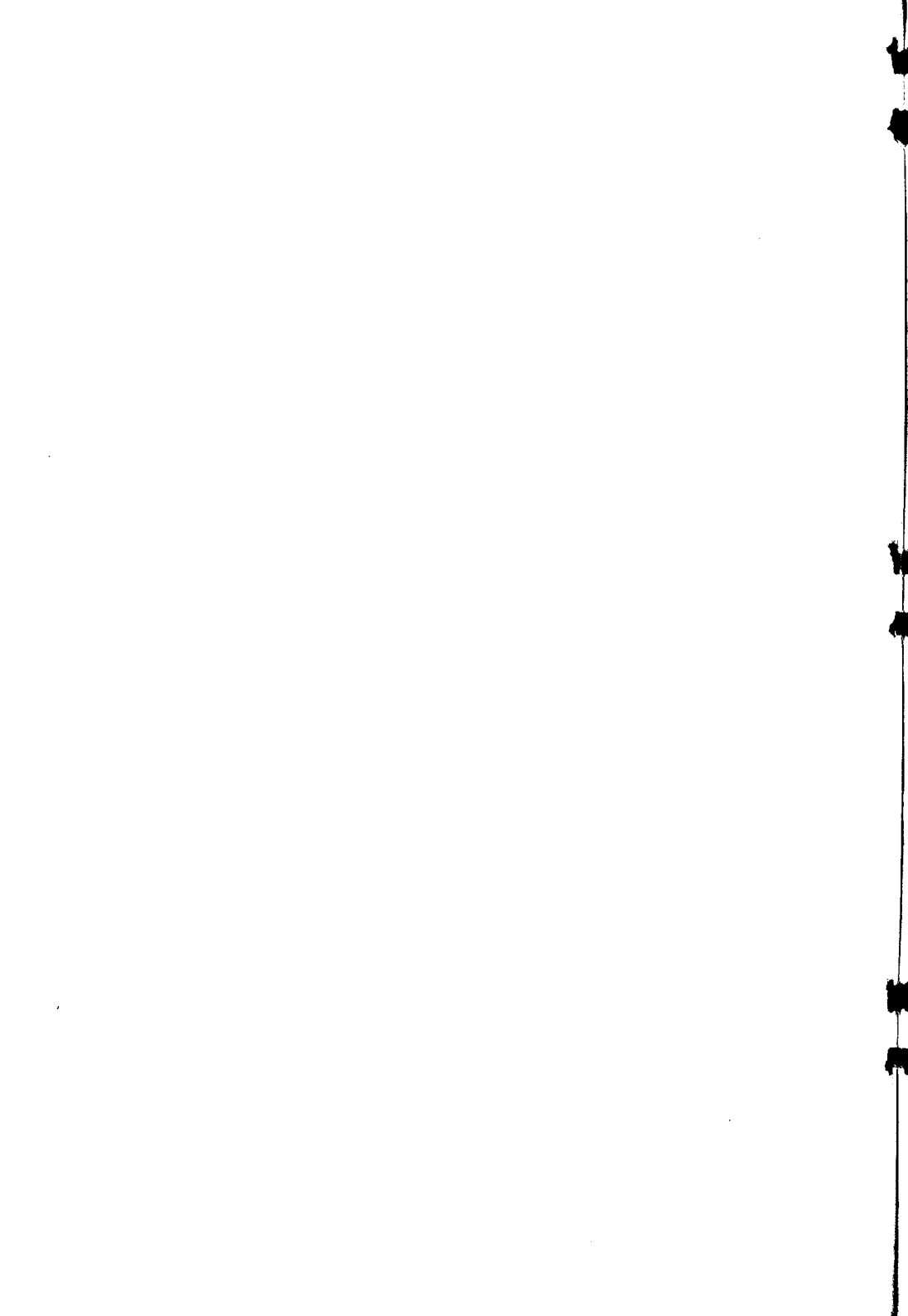
J. A. Gabastou.
Secretario

Buenos Aires, Junio 21 de 1916.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta N.º 3147 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

E. BAZTERRICA

J. A. Gabastou.
Secretario



PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

Las secreciones capsulares y las toxinas musculares.

Horacio G. Piñero.

II

Fisiopatología y sinergias de las cápsulas, con otras glándulas cuyas alteraciones anatómicas o funcionales determinan un síndrome de astenia e intoxicación.

Mariano Alurralde.

III

Acción de las secreciones de la cápsula sobre el sistema vaso motor.

Eduardo Mariño.

