Ms. B. 99.8

Año 1916 Núm. 3086

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

SINDROMES SUPRARRENALES

(INSUFICIENCIA)

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

VICENTE SUBIZA

EX-PRACTICANTE EXTERNO E INTERNO DEL HOSPITAL ESPAÑOL
1911 - 16

"LAS CIENCIAS"
LIBRERÍA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CÓRDOBA 1877 - BUENOS AIRES

SINDROMES SUPRARRENALES

(INSUFICIENCIA)

Año 1916 Núm. 3086

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

SINDROMES SUPRARRENALES

(INSUFICIENCIA)

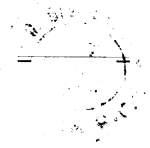
TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

VICENTE SUBIZA

EX-PRACTICANTE EXTERNO E INTERNO DEL HOSPITAL ESPAÑOL
1911 - 16



"LAS CIENCIAS"
LIBRERÍA Y CASA EDITORA DE A. GUIDI BUFFARINI
CÓRDOBA 1877 - BUENOS AIRES

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

Artículo 162 del R. de la F.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidente

DR. D. ENRIQUE BAZTERRICA

Vice-Presidente

DR. D. JOSÉ PENNA

Miembros titulares

1. » » EUFEMIO UBALLES
2. » » PEDRO N. ARATA
3. » » ROBERTO WERNICKE
4. » » PEDRO LAGLEYZE
5. » » JOSE 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. Telémaco 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 LACAVERA
» » 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 (Escuela 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
Zoologia Médica	Dr. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica	» LUCIO DURAÑONA
Anatomia Descriptiva	» RICARDO S. GÓMEZ
Anatomia Descriptiva	» R. SARMIENTO LASPIUR
Anatomia descriptiva	» JOAQUIN LOPEZ FIGUEROA
Anatomia descriptiva	» PEDRO BELOU
Quimica Médica	» ATANASIO QUIROGA
Histologia	» RODOLFO DE GAINZA
Fisica Médica	» ALFREDO LANARI
Fisiologia General y Humana	» HORACIO G. PIÑERO
Bacteriologia	» CARLOS MALBRÁN
Química Médica y Biológica	» PEDRO J. PANDO
Higiene Pública y Privada	» RICARDO SCHATZ
Semiologia y ejercicios clinicos	» GREGORIO ARAOZ ALFARO
	» DAVID SPERONI
Anatomia Topográfica	« AVELINO GUTIERREZ
Anatomia Patológica	» TELEMACO SUSINI
Materia Médica y Terapéutica	» JUSTINIANO LEDESMA
Patologia Externa	» DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria	» LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica	» BALDOMERO SOMMER
» Génito-urinarias	» PEDRO BENEDIT
Toxicologia Experimental	» JUAN B. SEÑORANS
Clínica Epidemiológica	» JOSE PENNA
» Oto-rino-laringológica	» EDUARDO OBEJERO
Patologia Interna	» MARCIAL V. QUIROGA
Clinica Oftalmológica	» PEDRO LAGLEYZE
» Médica	» LUIS GUEMES
» Médica	,, LUIS AGOTE
» Médica	IGNACIO ALLEN DE
» Médica	» ABEL AYERZA
» Quirúrgica	» PASCUAL PALMA
» Quirúrgica	» DIÓGENES DECOUD
» Quirúrgica	» ANTONIO C. GANDOLFO
	» MARCELO T. VIÑAS
» Neurológica	,, JOSÉ 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
	„ LEOPOLDO URIARTE
Anatomía Patológica	„ JOSÉ BADIA
Clínica Ginecológica	„ JOSÉ F. MOLINARI
Clínica Médica	„ PATRICIO FLEMING
Clínica Dermato-sifilográfica	„ MAXIMILIANO ABERASTURY
Clínica Neurológica	„ JOSÉ R. SEMPRUN
	„ MARIANO ALURRALDE
Clínica Pediátrica	„ BENJAMIN T. SOLARI
Clínica Psiquiátrica	„ ANTONIO F. PIÑERO
	„ MANUEL A. SANTAS
Clínica Quirúrgica	„ FRANCISCO LLOBET
Clínica Quirúrgica	„ MARCELINO HERRERA VEGAS
Patología interna	„ RICARDO COLON
Clínica oto-rino-laringológica	„ ELISEO V. SEGURA
„ Psiquiátrica	„ JOSE T. BORDA

ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Botánica Médica	DR. RODOLFO ENRIQUEZ
Zoología Médica	,, GUILLERMO SEEBER
Anatomía Descriptiva	,, SILVIO E. PARODI
	,, EUGENIO GALLI
Fisiología general y humana	,, FRANK L. SOLER
	,, BERNARDO HOUSSAY
	,, RODOLFO RIVAROLA
Bacteriología	,, ALOIS BACHMANN
Química Biológica	,, GERMAN ANSCHUTZ
	,, BENJAMIN GALARCE
Higiene Médica	,, FELIPE JUSTO
	,, MANUEL V. CARBONELL
Semeiología y ejercicicios clínicos	,, CARLOS BONORINO UDAONDO
	,, ALFREDO VITON
Anat. Patológica	,, JOAQUIN LLAMBIAS
	,, ANGEL H. ROFFO
Materia Médica y Terapia	,, JOSE MORENO
Medicina Operatoria	,, ENRIQUE FINOCCHIETTO
	,, CARLOS ROBERTSON
Patología externa	,, FRANCISCO P. CASTRO
	,, CASTELFORT LUGONES
Clínica Dermato-sifilográfica	,, NICOLAS V. GRECO
	,, PEDRO L. BALIÑA
» Genito-urinaria	,, BERNARDINO MARAINI
	,, JOAQUIN NIN POSADAS
» Epidemiológica	,, FERNANDO R. TORRES
	,, ENRIQUE B. DEMARIA
» Oftalmológica	,, ADOLFO NOCETI
	,, JUAN DE LA CRUZ CORREA
» Oto-rino-laringológica	,, MARTIN CASTRO ESCALADA
	,, PEDRO LABAQUI
Patología interna	,, LEONIDAS JORGE FACIO
	,, PABLO M. BARLARO
	,, EDUARDO MARIÑO
	,, JOSE ARCE
	,, ARMANDO R. MAROTTA
	,, LUIS A. TAMINI
Clínica Quirúrgica	,, MIGUEL SUSSINI
	,, ROBERTO SOLE
	,, PEDRO CHUTRO
	,, JOSE M. JORGE (hijo)
	,, OSCAR COPELLO
	,, ADOLFO F. LANDIVAR
	,, JUAN JOSE VITÓN
	,, PABLO J. MORSALINE
	,, RAFAEL A. BULLRICH
	,, IGNACIO IMAZ
» Médica	,, PEDRO ESCUDERO
	,, MARIANO R. CASTEX
	,, PEDRO J. GARCIA
	,, JOSE DESTEFANO
	,, JUAN R. GOYENA
	,, MAMERTO ACUÑA
	,, GENARO SISTO
» Pediátrica	,, PEDRO DE ELIZALDE
	,, FERNANDO SCHWEITZER
	,, JUAN CARLOS NAVARRO
	,, JAIME SALVADOR
» Ginecológica	,, TORIBIO PICCARDO
	,, CARLOS R. CIRIO
	,, OSVALDO L. BOTTARO
	,, ARTURO ENRIQUEZ
	,, A. PERALTA RAMOS
	,, FAUSTINO J. TRONGÉ
» Obstétrica	,, JUAN B. GONZALEZ
	,, JUAN C. RISSO DOMINGUEZ
	,, JUAN A. GABASTOU
	,, ENRIQUE A. BOERO
Medicina legal	,, JOAQUIN V. GNECCO
	,, JAVIER BRANDAN
	,, ANTONIO PODESTA

ESCUELA DE FARMACIA

Asignaturas	Catedráticos titulares
Zoología general: Anatomía. Fisiología comparada	DR. ANGEL GALLARDO
Botánica y Mineralogía	» ADOLFO MUJICA
Química inorgánica aplicada	» MIGUEL PUIGGARI
Química orgánica aplicada	» FRANCISCO C. BARRAZA
Farmacognosia y posología razonadas	SR. JUAN A. DOMINGUEZ
Física Farmacéutica	Dr. JULIO J. GATTI
Química Analítica y Toxicológica (primer curso)	» FRANCISCO P. LAVALLE
Técnica farmacéutica	» J. MANUEL IRIZAR
Química analítica y toxicológica (segundo curso) y ensayo y determinación de drogas	» FRANCISCO P. LAVALLE
Higiene, legislación y ética farmacéuticas	» RICARDO SCHATZ

Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Técnica farmacéutica	SR. RICARDO ROCCATAGLIATA „ PASCUAL CORTI
Farmacognosia y posología razonadas	„ OSCAR MIALOCK
Física farmacéutica	DR. TOMÁS J. RUMÍ
Química orgánica	SR. PEDRO J. MESIGOS „ LUIS GUGLIALMELLI
Química analítica	DR. JUAN A. SANCHEZ
Química inorgánica	„ ANGEL SABATINI

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
Primer año:	
Anatomía, Fisiológia, etc.....	Dr. J. C. LLAMES MASSINI
Segundo año :	
Parto fisiológico	Dr. MIGUEL Z. O'FARRELL
Tercer año :	
Clínica obstétrica.....	Dr. FANOR VELARDE
Puericultura.....	Dr. UBALDO FERNANDEZ

Padrino de tesis:

Doctor JOSÉ BADÍA

Profesor extraordinario de Anatomía Patológica
Director del Hospital Español

A LA MEMORIA DE MI PADRE

A MI MADRE

A MI ESPOSA

A MIS HERMANOS

A LOS MIOS

Al Doctor JOSÉ BADÍA

Talentoso maestro y caballero sin tacha. Admiración y respetuosa gratitud.

Al Doctor ARTURO SERANTES

Mi amistad de siempre

A MIS COMPAÑEROS DEL HOSPITAL ESPAÑOL

A los que siempre recordaré con cariño

A MIS AMIGOS

Señores Académicos.

Señores Consejeros.

Señores Profesores.

Cumpliendo con el reglamento de esta facultad presento a vuestra elevada consideración este trabajo sobre Sindromes Suprarrenales (Insuficiencia). No pretendo aportar mayores luces sobre tema tan interesante, solo he tratado de reunir en un trabajo de conjunto todos los hechos aislados ocupándome con preferencia de los puntos que más interesan al médico práctico como ser la sintomatología el diagnóstico y el tratamiento de este sindrome que ofrece a veces ciertas dificultades y al que la mayoría de los tratados solo dedican un somero estudio.

No quiero abandonar esta casa que guarda tantos gratos recuerdos para mí sin dejar constancia de mi sincero agradecimiento al distinguido cuerpo de profesores que han sabido guiarme en mi carrera.

Al doctor José Badía que me hace el honor de acompañarme en este acto y que ha sido mi verdadero maestro estimulándome con su ejemplo y prodigándome a diario sus sabias enseñanzas y sus más nobles consejos, mi eterno reconocimiento.

A los doctores Ignàcio Blanes, Angel Gutiérrez, Crescencio Orcayen, Pedro Baliña, Arturo Serantes y demás médicos del Hospital Español mis expresiones de agradecimiento por la distinciones con que siempre me han honrado.

CAPITULO I

Consideraciones generales sobre secreciones internas y especialmente sobre las de las cápsulas supra-renales.

Fué Claudio Bernard en el año 1867 el que creó el término de Secreciones internas "llamo Secreciones externas, decía, las que se derraman hacia afuera y secreciones internas las que se vierten en el medio orgánico interior."

Dada la complejidad de los organismos superiores, para que cada órgano funcione de un modo preciso, en una forma consciente por decirlo así de la función de los demás y subordinados todos a un fin común; en una palabra para que haya una verdadera sinergia funcional orgánica, es indispensable un sistema que relacione los órganos entre sí.

Esta relación a distancia que mantiene el equilibrio funcional se verifica por dos mecanismos: uno que podríamos llamar nervioso y otro químico,

ambos en íntima relación funcional durante toda la vida.

El segundo el que más nos interesa se produce merced a determinadas substancias químicas elaboradas por los tejidos las que arrastradas por el torrente circulatorio llegan a los órganos más distantes ejerciendo su acción específica sobre tal o cual función.

En los seres inferiores pluricelulares, esas substancias químicas se vierten en el humor intercelular y establecen así el contacto funcional entre las actividades de cada célula; esas substancias son verdaderas secreciones internas aunque rudimentarias.

A medida que ascendemos en la escala zoológica la complicación de las funciones lleva aparejada la necesidad de una complicación proporcional de ese mecanismo químico y llegamos gradualmente a los seres superiores en que aparecen entonces órganos especializados en la elaboración de sus secreciones internas y que se llaman glándulas de secreción interna. A los productos de dicha glándulas les dió Starling el nombre de hormonas y Pachioni creó el término prehormonas para las demás substancias químicas segregadas de un modo no específico por los tegidos y las células en general.

Debemos pues comprender las secreciones in-

ternas como producto de elaboración de la totalidad de los tejidos del organismo, pero prácticamente solo debemos considerar como tales a aquellos productos elaborados por órganos cuya actividad se encauza en la fabricación de hormonas de un modo exclusivo. Es a estos órganos especializados en la elaboración de hormonas que se les dá el nombre de glándulas de secreción interna, llamadas también glándulas vasculares sanguíneas o glándulas endócrinas.

Estos órganos mediante sus múltiples secreciones, constituyen un vasto sistema que desempeña un rol de suma importancia en la economía normal.

Podemos dividir estos órganos en dos grupos: unos exclusivamente hormonopoyéticos como la tiroides, las suprarrenales, hipófisis etc., y los otros que elaboran dos secreciones a la vez, la una interna y la otra externa como es el páncreas.

¿Cuál es la naturaleza de las hormonas? He aquí un punto difícil de resolver: ante todo diremos que son substancias químicas pero es difícil ir más allá. En efecto exceptuando una bien conocida y hasta obtenida sintéticamente, la adrenalina, poco podemos decir de las demás hormonas apesar de los numerosos trabajos de los investigadores. Pero si su naturaleza íntima nos es desconocida no sucede lo mismo con las propiedades fisiológicas de

dichas secreciones, si bien es cierto que no podemos obtener la de cada hormona por separado si no la de todas, las que constituyen la secreción interna de una glándula y por consiguiente debemos distinguir las secreciones internas de las hormonas. Tomemos por ejemplo las supurrenales que son las que nos interesan: sus secreciones intervienen en el proceso defensivo contra la fatiga muscular, vierten en la sangre un principio que eleva considerablemente la presión arterial, retardan y refuerzan la contracción cardiaca, elaboran colesterina, exitan la contracción de la fibra muscular liza, dilatan la pupila, aumentan la resistencia de los glóbulos rojos y por último y dejando de lado otros hechos menos conocidos modifican el metabolismo de los hidratos de carbono. La misma multiplicidad de funciones encontramos en el páncreas, en la hipófisis, en la glándula tiroidea donde la complejidad funcional es verdaderamente maravillosa.

Vemos pues cual es la importancia del sistema endócrino y ello dá el porqué del rápido y enorme desenvolvimiento que ha tomado en poco tiempo ésta rama de la Patología.

Sentadas éstas breves nociones generales sobre las secreciones internas vamos a ocuparnos de las suprarrenales que serán el motivo de nuestro trabajo.

¿Cuál es la importancia que ha tenido en Patología tan interesante cuestión?

Es lo que vamos a tratar de exponer haciendo de ella una breve reseña histórica.

En el año 1885 el médico inglés Thomas Addison describía con el nombre de "Bronzed disease" un sindrome clínico al que más tarde Trousseau obedeciendo a un sentimiento de justicia llamó: Enfermedad de Addison. Podemos pues, decir que la noción de la insuficiencia suprarrenal se remonta a esa fecha.

Un año más tarde Brown Sequard publicaba el resultado, de sus trabajos experimentales demostrando que las glándulas suprarrenales desempeñaban un papel de tal importancia en el organismo que eran indispensables a la vida y que su ablación era rápidamente seguida de la muerte del animal, siempre con idénticos accidentes.

La observación clínica mostró pues el camino a la fisiología experimental concurriendo ambas a establecer que dichas glándulas son indispensables a la vida y que las lesiones destructivas provocan la aparición de accidentes particulares.

Viene después una segunda época en que clínicos y fisiologistas echando por tierra todas estas adquisiciones, despojan a las suprarrenales de su papel esencial en la vida y de su participación en la patogenia de la enfermedad de Addison. Entre los

primeros podemos citar a Jacoud, Lancereaux, Von Kahlden, Tizzoni, Stilling y otros muchos, los que apoyyándose en observaciones de enfermedad de Addison dan lesiones aparentes de las suprarrenales e inversamente de lesiones profundas de las mismas sin enfermedad de Addison llegaban a la conclusión de que los síntomas de dicha enfermedad respondían solamente a lesiones irritativas del plexosolar. Los fisiologistas con Harley, Gratiolet, Schiff y otros sostuvieron que la ablación de las suprarrenales no era mortal y que en los casos en que era seguida de muerte solo era imputable al traumatismo operatorio.

Hoy ya conocemos el valor real de estas objeciones.

Se inicia más tarde una tercera época en que los estrechos límites a que fué reducida la función suprarrenal se dilatan paulatinamente hasta llegar al presente en que ocupa un puesto de suma importancia y que todo el mundo reconoce.

La fisiología trata entonces de precisar sus funciones y describe una función antitóxica a favor de la cual destruyen los venenos que resultan del trabajo muscular (Bronn Sequard, Abelous y Langlois) y otra angio tónica que le asigna un papel importante en el equilibrio del tonus cardio-vascular merced a la adrenalina que fué más tarde aislada por Takamine en 1901.

Los clínicos por su parte trataban de distinguir en el conjunto de sistemas observados sobre los enfermos atacados de lesiones suprarrenales los que debían ser imputados a la destrucción funcional de dichas glándulas y los que debían relacionarse con otro origen. Muchas y muy largas fueron las discusiones que se suscitaron entonces y de ella surgió el desmembramiento necesario de la enfermedad de Addison separando en ella los dos sindromes: el uno debido a la destrucción funcional de la glándula que es el sindrome de insuficiencia suprarrenal propiamente dicho y el otro que es la consecuencia de las lesiones irritativas del plexo solar en sus ramificaciones pericapsulares o más lejanas.

De aquí que la historia clínica de la insuficiencia suprarrenal aparezca en sus principios como la resultante del desmembramiento de aquella enfermedad.

En esta forma paso a paso la clínica y la fisiología prestándose mútuo apoyo han ido acumulando tal número de enseñanzas que hoy podemos decir sin temor de equivocarnos que son los órganos endócrinos cuya fisiología normal y patológica se conoce mejor.

Sin embargo, no es general oir hablar de insuficiencia suprarrenal en la práctica diaria y ello se debe a que los accidentes que produce no son bien

claros y se confunden con el cortejo de síntomas de la enfermedad causal quedan ocultos detrás del conjunto del proceso morboso en evolución y es preciso cierta costumbre para descubrirlos; frecuentemente es preciso pensar en buscarlos para encontrarlos y de aquí la utilidad de conocer bien los signos que pueden ponernos sobre la vía del diagnóstico.

CAPITULO II

Sindromes suprarrenales extremos. Hiperfunción (hiperepinefria). Hiperfunción (hipoepinefria, insuficiencia suprarrenal).

Esquemáticamente los trastornos funcionales de las suprarrenales como las de todo el sistema hormonopoyético podemos dividirlos en dos grupos: trastornos hiperfuncionales y trastornos hipofuncionales, correspondiendo como su nombre lo indica a un exceso o a una disminución más o menos permanente de la función normal de cada órgano.

El primer grupo es la consecuencia de las lesiones hiperplásticas el segundo depende de las afecciones degenerativas o atrofiantes.

El sindrome hiperfuncional se reproduce experimentalmente por la administración a grandes dosis del estracto de glándula suprarrenal y se cura

por la extirpación de la porción de la glándula que funciona en exeso.

En clínica se ha constatado una serie de manifestaciones mórbidas muy semejantes a las provocadas por la inyección de estractos suprarrenales y de adrenalina y lógico era pensar entonces en sindromes de hiperactividad capsular.

Era muy natural, en efecto, buscar de establecer una relación entre los sindromes de hipertensión arterial y la hiperplasia suprarrenal suponiendo que una secreción exajerada de dichas glándulas vertiese en el torrente circulatorio una cantidad anormal de adrenalina. Por otra parte conociendo las propiedades ateromatógenas de esa hormona era justo pensar que ciertas arterioesclerósis podían reconocer igualmente un origen suprarrenal.

Estas nociones fueron puestas en evidencia por Josué y Bonamour y más tarde por las comprobaciones anatomo clínicas de Vaquez, Aubertin y muchos otros.

Las relaciones de la hiperplasia suprarrenal con las nefritis crónicas son también de suma importancia; se está en el derecho de pensar que la hipertensión observada durante las nefritis, ya sean de tipo hipertensivo simple ya sean del tipo hidrúrico o del uremigeno, está ligada por una par-

te y durante algún tiempo por lo menos, a la hiperactividad suprarrenal.

¿Tiene la hiperplasia suprarrenal simplemente por objeto mantener el tonus del corazón hipertrofiado o se produce a título antitóxico? Estos dos procesos están indudablemente ligados pero es difícil establecer la importancia relativa de cada uno de ellos.

Esta hiperplasia de las suprarrenales, ha dado lugar a comprobaciones del mayor interés hechas por el profesor Chauffard; ha comprobado en las autopsias de enfermos muertos por una hemorragia cerebral durante una nefritis crónica que las suprarrenales contenían cantidades muy aumentadas de colesterina; mientras que por ejemplo, una suprarrenal tomada en la autopsia de un tífico contiene el 5 o|oo de colesterina, una suprarrenal de enfermo muerto de nefritis hipertensiva contenía el 82 o|oo. Son cifras elocuentes y subrayan singularmente la noción de la insuficiencia de los tíficos y de la hiperplasia suprarrenal de los hipertendidos.

Solo trataremos de esbozar aquí las características del sindrome descrito por Josué con el nombre de "sindrome suprarreno-vascular.

Los tres síntomas principales son: la hipertensión arterial, la hipertrofia cardíaca y la esclerosis vascular.

La elevación anormal de la tensión es a menu-

do el primer síntoma que hace prever el desarrollo ulterior de ese sindrome que constituye a veces la única manifestación del período prodrómico. El esfigmomanometro de Pachón acusa una presión sistólica de 19 a 25 cent. de mercurio y una diastólica de 12 a 15 cts. Al mismo tiempo pueden notarse otros signos que acompañan la hipertensión como ser los vértigos, trastornos de la visión, etc.

En un estado más avanzado otras complicaciones más serias de la alta tensión se manifiesta: afasia transitoria, accidentes convulsivos y hasta la hemorragia cerebral.

En la mayoría de los casos estos trastornos vasculares son los únicos elementos clínicos del período prodrómico, pero poco a poco el sindrome se completa y aparecen entonces la hipertrofia cardíaca y esclerosis vascular.

La hipertrofia cardíaca ataca sobre todo el ventrículo izquierdo y se pone de manifiesto por los diferentes modos de exploración, percusión fonnendoscopia, radioscopia, etc. Suele existir un ruido de galope.

En lo referente a la esclerosis vascular los enfermos suelen presentar síntomas de ateroma aórtico. La aorta está más o menos dilata, su matitéz es más amplia, las subclavias están algo levantadas. Se oye un soplo sistólico que se propaga hacia la clavícula derecha en el punto de auscultación del

orificio aórtico y dicho soplo responde a la presencia de rugosidades ateromatosas de la cara interna de la aorta en su origen o con una estrechez aórtica.

Se nota a veces un soplo de insuficiencia aórtica; estos enfermos suelen quejarse de dolores más o menos penosos en el trayecto de la aorta y suelen ser propensos a la angina de pecho.

Las temporales y radiales son sinuosas y duras.

No es raro observar al mismo tiempo manifestaciones debidas a la nefritis intersticial que es a menudo la consecuencia de la arterio-exclerosis pero es a veces una de las causas del sindrome suprarreno vascular. Tenemos orina clara poco densa poco albuminosa o nada y ligeros fenómenos de uremia.

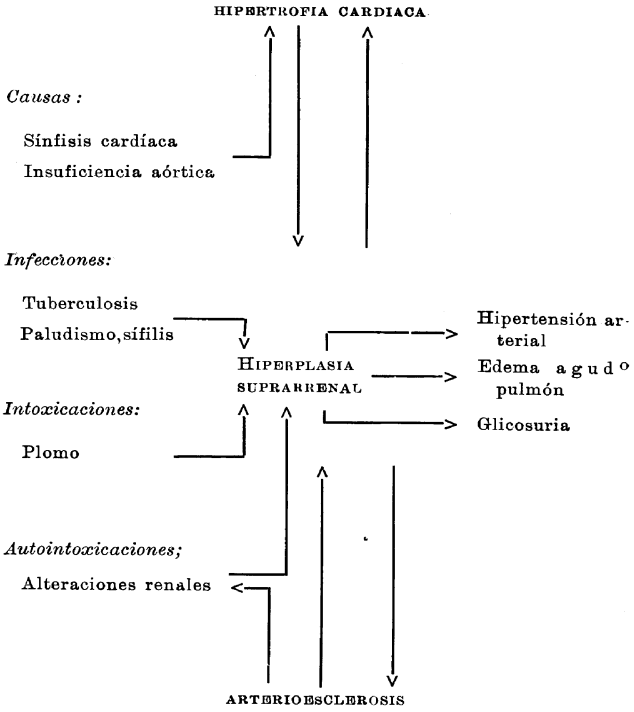
Bajo la dependencia de la hiperplasia suprarrenal se hallan otras manifestaciones que se relacionan con el sindrome suprorreno vascular como ser el edema agudo del pulmón y la glicosuria. El edema agudo del pulmón puede observarse en los animales de experimentación con las inyecciones de adrenalina y son en un todo análogos a los que se ven sobrevenir en los enfermos atacados de lesiones renales y de ateromas aórtico. Puede pues pensarse que es debido a la penetración en la circulación en un momento dado, de grandes cantidades

de adrenalina segregadas por las glándulas suprarrenales superactivas.

Los enfermos pueden sucumbir rápidamente a una crisis de edema agudo del pulmón, pero en general las crisis ceden con la sangría, medicación enérgica que permite en muchos casos, salvar al enfermo de una muerte segura. La glicosuria que se produce también experimentalmente en los animales con la inyección de adrenalina se observa también en los enfermos que presentan manifestaciones que pertenecen al sindrome suprarreno-vascular. En general es poco acusado y de escasa duración.

Una vez constituido el sindrome suprarreno-vascular, evoluciona de manera variable y como solo tratamos aquí de hacer un somero estudio de esta cuestión nos saldríamos de los límites que nos hemos fijado si examináramos en detalle todas las modalidades evolutivas del sindrome y todas las cuestiones de pronóstico y de diagnóstico a que puede dar lugar. Solo hemos tratado de poner en claro el sindrome-anátomo-clínico.

Para poner punto final a tan interesante cuestión, vamos a transcribir un esquema muy demostrativo que tomamos de Josué que pone de relieve las causas y la forma en que los tres grandes síntomas se asocian entre ellos:



Hipofunción, (hipoepinefria, insuficiencia suprarrenal).

La insuficiencia suprarrenal es la consecuencia directa de la supresión o disminución de las funciones suprarrenales. La mejor demostración nos la dá la experimentación: la destrucción total

del sistema suprarrenal produce rápidamente la muerte del animal precedida de un conjunto sintomático idéntico al que encontramos en clínica en el curso de una insuficiencia aguda.

Las glándulas suprarrenales son pues órganos indispensables para la conservación de la vida.

La ablación de una sola cápsula no produce en general ningún accidente apreciable y no es en modo alguno mortal para el animal. La glándula que queda aumenta de volúmen y sufre una verdadera hipertrofia compensadora.

La fisiología ha demostrado que basta para conservar la vida de los animales con una cantidad sumamente escasa de parenquina suprarrenaliano: por ejemplo, entre la sexta a la undésima parte del peso total de las glándulas en el perro (Langlois) una octava parte en los conejos (Biedl) por otra parte en el hombre se conocen numerosos hechos en los que, fuera de toda manifestación de insuficiencia suprarrenal durante la vida, hizo ver la autopsia una destrucción casi total de ambas cápsulas.

Un punto de ésta cuestión queda inperfectamente dilucidado: en la producción de los accidentes ¿qué parte corresponde a cada una de las substancias que componen la glándula, substancia cortical y substancia medular. Para muchos autores la sobrevida de los animales se halla en directa re-

lación con la cantidad de tejido medular restante. En cambio otros consideran que la medular tiene solo una importancia secundaria y estiman que a la cortical corresponde el principal papel. Es preciso pues para definir ésta cuestión reunir nuevos documentos tomados de la experimentación y de la clínica.

El cuadro sintomático general de la insuficiencia suprarrenal experimental no es siempre idéntico, uniforme. En general si la intervención ha sido bien conducida, existe siempre, antes de la eclosión de los accidentes, un período más o menos largo durante el cual el animal parece normal o casi normal. Se inician luego los primeros fenómenos morbosos: el animal parece estar triste, permanece muy quieto, no toma alimento algunos; estos síntomas van acentuándose con rapidez; obligado a moverse se cansa pronto, su andar es inseguro, la postración y la apatía no tardan en transformarse en una verdadera adinamia; aparecen vómitos y diarrea. La temperatura baja, la respiración se hace disneica y el pulso apenas perceptible se acelera.

Estas diversas manifestaciones patológicas son, ensuma, las que caracterizan en el hombre de insuficiencia suprarrenal aguda. Un estudio más profundo prueba que la insuficiencia de las suprarrenales determina otras perturbaciones importan-

tes que revelan ya la importancia de sus funciones. De una manera general, la toxicidad de los humores aumenta: toxicidad del suero sanguíneo de la orina, de los estractos de órganos. Los hechos que demuestran la intoxicación progresiva del organismo abogan en favor de la función antitóxica ejercida por esas glándulas.

El sistema neuro-moscular se halla profundamente perturbado: notable predisposición al cansancio, disminución del trabajo y del rendimiento muscular alteraciones profundas del sistema nervioso central como focos hemorrágicos en el cerebro, médula etc.

Hay también trastornos muy importantes de la función digestiva: anorexia, diarrea, vómitos. En algunos casos se han observado hemorragias estomacales relacionadas con lesiones del tractus digestivo infiltración hemorrágica del color (Pende) y sobre todo ulceraciones estomacales que deben ser consideradas según este último experimentado como, lesiones de origen trofo-neurótico.

Estas consideraciones generales resumidas muy brevemente demuestran que perturbaciones considerables determina en un organismo la abolición o disminución de las funciones suprarrenales.

¿En que condiciones podemos observar la insuficiencia suprarrenal, y que consecuencias pueda provocar?

De una manera general podemos decir que aparece en dos condiciones principales: de una parte como resultante de lesiones capsulares suficientemente extensas: de otra parte como efecto de un simple trastorno o déficit funcional, que puede aparecer independiente de toda lesión suprarrenal y depender de una inhibición secretoria que tenga su origen en una causa general o de inmediación (psicastenia, actos reflejos, etc.) o en la imposibilidad de la función antitóxica de neutralizar un exceso de venenos bruscamente introducidos en el organismo.

En ambos casos los accidentes son idénticos.

No obstante bueno es distinguir dos formas diferentes: la gran insuficiencia y la pequeña insuficiencia o debilidad suprarrenal.

La primera es la que se observa generalmente cuando se trata de lesiones capsulares; la segunda responde más bien a trastornos funcionales.

Bajo el punto de vista fisiológico podemos distinguir dos categorías de insuficiencia; una que puede llamarse absoluta y otra relativa.

La absoluta es la consecuencia de la destrucción de las cápsulas, no hay función porque no hay órgano, la relativa es la que no existe sinó de cierta manera porque la función suprarrenal no está suprimida sinó alterada en mayor o menor grado.

Vamos a ocuparnos ahora de una manera general de la gran insuficiencia.

La gran insuficiencia es la que se traduce por accidentes tan manifiestos que nadie puede ignorar y que revisten tres formas principales: lenta, subaguda y aguda. Los sindromes lentos comprenden la enfermedad de Addison propiamente dicha y los sindromes de insuficiencia suprarrenal pura.

Ya hemos dicho que a esta enfermedad la forman la unión del sindrome de insuficiencia suprarrenal con el sindrome de irritación solar es decir con los dolores solares y la melanodermia.

El sindrome lento de insuficiencia suprarrenal pura, al que Dieulafoy llamaba formas borrosas de la enfermedad de Addison está constituida por la reunión en proporciones variables de la astenia el enflaquecimiento progresivo, la anemia, la hipotensión, la hipotemia, el estreñimiento, los vómitos, la anorexia y los trastornos excefalopáticos etc. y muchas veces presta a confusión con una anemia perniciosa, un coma latente y ciertas formas de tuberculosis a la que por otra parte está a menudo asociado. Los sindromes subagudos evolucionan entre el sindroma lento y el agudo.

Las formas agudas evolucinan de una manera brutal y provocan hasta la muerte repentina; son unas veces consecutivos o sindromes lentos en evolución mientras que otros sobrevienen en sujetos hasta entonces completamente sanos.

En el primer caso, bruscamente el addisoniano

presenta accidentes graves de marcha de envenenamiento y muere. En el segundo caso cuando, el sindrome agudo sobreviene de golpe realizando entonces el tipo que han descripto Sergent y Bernard los accidentes son idénticos y no se distinguen sinó por su brutalidad imprevista.

En ambos casos si la marcha general es la de una intoxicación profunda el predominio de tales o cuales síntomas pueden simular un envenenamiento, una peritonitis, una crisis apendicular, una menigitis o un coma etc. y si los accidentes son fulminantes tenemos la muerte repentina.

Cuando estos accidentes agudos sobrevienen durante una enfermedad infecciosa se confunden, por lo general, con el cortejo de síntomas de la enfermedad causal. Es necesario en estos casos conceder una gran importancia a las modificaciones bruscas del cuadro clínico, modificaciones debidas a la determinación suprarrenal, y que se traducen sobre todo por la transformación de la excitación del principio en un marcado abatimiento y por la aparición de signos de astenia cardio-vascular de vómitos mareos, etc.

Vamos ahora a ocuparnos de las condiciones patogénicas que presiden a la aparición de la insuficiencia suprarrenal.

Las lesiones destructivas de las cápsulas que por su extensión progresiva llegan a suprimir la

función pueden, por sí solas, realizar los sindromes de la insuficiencia. Entre las lesiones capsulares crónicas y progresivas, la tuberculosis es quizás la más frecuente: a ella pertenecen la mayoría de los casos de enfermedad de Addison y de sindromes lentos. Después, en orden de frecuencia, viene la sífilis y los tumores, y aquí es necesario recordar que el cáncer excepcionalmente es bilateral y que, por consiguiente, dejando generalmente una de las cápsulas idemne difícil es que la causa de una insuficiencia suprarrenal.

Estas lesiones crónicas tienen una evolución progresiva y determinan sobre todo sindromes agudos cuando llegan a destruir los últimos restos del tejido que mantenía hasta entonces la función, o cuando se añade a su acción una causa intercurrente que acaba de suprimir la función ya tan precaria.

Después de las lesiones crónicas debemos considerar las lesiones agudas. Estas, por la rapidez de evolución y su extensión abarcando toda la glándula de un golpe, provocan la presentación dramática de la insuficiencia.

Entre éstos debemos citar las grandes hemorragias, que son bastante frecuentes. Han sido estudiadas especialmente en el niño, en el que suelen acompañar al púrpura infeccioso.

Las supuraciones de las suprarrenales son muy

raras y no hay sino cuatro o cinco observaciones.

Las suprarrenalítis toxi-infecciosas representan uno de los más grandes capítulos de la patología suprarrenal . Todas las enfermedades infecciosas, y particularmente la escarlatina, la difteria, la neumonia, la fiebre tifus, la erisipela, la parotiditis epidémica, el cólera, el dengue, etc., pueden determinarlas.

Estas suprarrenalitis agudas, si son suficientemente extensas, llegan a provocar la insuficiencia aguda. Cuando son superficiales y no interesan sino una mínima parte del parénquima, no se traducen sino por accidentes atenuados mezclados con el complexus morboso de la enfermedad causal; a menudo dejan tras de sí, como la nefritis de la escarlatina, por ejemplo, un proceso de inflamación o de esclerosis crónico que se traduce mucho después por un sindrome de insuficiencia lento.

Las grandes intoxicaciones determinan también lesiones agudas sobre todo las producidas por el arsénico. Otro tanto sucede con el éter y el cloroformo.

La intoxicación gravídica tiene a veces predilección por las suprarrenales y explica algunos de los accidentes del embarazo, como los vómitos incoercibles.

Tales son las principales lesiones que pueden provocar la insuficiencia suprarrenal. Mientras

que las lesiones agudas pueden ipso facto ser el origen de la insuficiencia aguda o de la lenta, las lesiones crónicas no pueden apenas provocar por sí mismas sino la insuficiencia lenta para que se acompañen de la aparición de accidente agudos, la intervención de un factor ocasional sobreañadido resulta necesario.

Refiriéndonos ahora a los síntomas que provocan la disminución o la supresión de las funciones suprarrenales, podemos, con Sergent y Bernard, dividirlos en cuatro categorías: trastornos cardiovasculares, trastornos digestivos, trastornos nerviosos y trastornos generales.

1.° *Trastornos circulatorios.* — Ya hemos visto que en el curso de las afecciones suprarrenales, ya sean agudas o crónicas, se observan a menudo fenómenos vasculares importantes caracterizados por una debilidad acentuada del pulso con marcada hipotensión y con modificaciones del ritmo cardíaco.

La presión arterial medida al esfigmo-manómetro puede bajar hasta cifras como 9,8 y 7 cm. de Hg con el aparato de Potain. Esta hipotensión es la expresión clínica de la disminución de la función toni-vascular de las suprarrenales. Da cuenta de todos los trastornos circulatorios observados: pulso pequeño, débil, depresible, ondulante, a veces

intermitente y sobre todo inestable. Se ha señalado en algunas observaciones la lentitud del pulso pero en general se observa una taquicardia, variando de 100 a 120 pulsaciones, y en algunos casos se notan verdaderas crisis de taquicardia paroxística, como lo ha descripto Chauffard.

A menudo el corazón late con regularidad, pero en la insuficiencia aguda, sobre todo en el curso de los estados toxi-infecciosos y en los últimos períodos de la insuficiencia crónica, la arritmia se hace muy manifiesta, llegando a veces al síncope.

Los enfermos acusan a menudo una sensación de frío; este hecho se encuentra en relación con la existencia de trastornos vaso-motores, a los cuales se puede agregar la tendencia al colapso, a las lipotimias, especialmente cuando el individuo se sienta en su lecho; el síncope y la muerte súbita son frecuentes. A estos fenómenos vaso-motores puede agregarse la cianosis de las extremidades y el signo descripto por Sergent con el nombre de línea *blanca suprarrenal.* La línea blanca suprarrenal es, en cierto modo, lo inverso de la línea roja meningítica; para provocarla vasta, según las indicaciones de ese mismo autor, de frotar ligeramente la piel del abdómen con un objeto blando, la pulpa del dedo por ejemplo, sin ejercer demasiada presión. Al cabo de pocos instantes se ve aparecer sobre el trayecto seguido por el dedo una raya blanca

bastante ancho, que va acentuándose más y más, permanece luego estacionaria a veces hasta cuatro minutos, para desaparecer después paulatinamente. Dada por su autor como elemento indispensable en el sindrome que estudiamos y constituyendo para él el tercer término de una triada que comprende la estenia y la hipotensión arterial, la línea blanca ha sufrido en estos últimos tiempos numerosas críticas. Hoy se aceptan a este respecto las siguientes conclusiones: la línea blanca puede observarse fuera de toda afección capsular y en enfermos en los cuales la autopsia prueba la integridad de las suprarrenales. Por otra parte, tampoco se manifiesta de una manera absoluta ni constante en el curso de la insuficiencia suprarrenal; sin embargo, su presencia relativa en este último caso permite asignarle un lugar entre los signos que traducen una alteración de la cápsula. Si su aparición por sí sola no permite hacer un diagnóstico unida a otras manifestaciones de la insuficiencia capsular tiene un valor real.

Aunque no teniendo ningún carácter particular, ni presentando ningún valor diagnóstico especial el examen de la sangre muestra algunas alteraciones que vamos a señalar.

La hipoglobulia ha sido señalada por numerosos autores. La anemia es más o menos intensa, pero se trata en general de una disminución me-

diana del número de glóbulos rojos que no desciende por debajo de tres millones. En oposición a estos hechos otros autores describen un número normal de hematíes y otros un aumento de los mismos.

Difieren también los autores sobre la cantidad de hemoglobina.

Estas diferentes investigaciones han sido practicadas sobre todo en addisonianos, y la variabilidad de los resultados puede explicarse por la intervención de factores diversos en esos enfermos, a menudo tuberculosos, modificando por su propia cuenta el estado hematológico. Para terminar con fenómenos circulatorios de la hipoepinefria, citaremos *la prueba de Gumbraun,* que al decir de algunos tiene cierto valor.

Consisten en lo siguiente: se le administra al enfermo 0,45 centígramos diarios en tres dosis y durante tres días de extracto capsular; en el hombre con suprarrenales normales no provoca elevacinó de la presión arterial, en los enfermos la presión arterial se eleva.

El doctor Rodríguez G. Fornos (Semana Médica, 1915) en una serie de conclusiones a que llega sobre los sindromes suprarrenales da a la prueba de Gumbraun mucho valor y la aconseja sistemáticamente en todos los casos sospechosos.

Trastornos digestivos. — Los trastornos digestivos no faltan nunca en la insuficiencia suprarrenal y forman uno de los principales elementos del sindrome addisoniano clásico. El apetito disminuye poco a poco, la anorexia se acentúa cada vez más, evolucionando paralelamente con la astenia. Al tiempo aparecen vómitos, primero a la mañana y mucosas como las pituitas, para hacerse después alimenticias y a cualquier hora del día. Un carácter importante es el siguiente: se presentan, por lo general, con el carácter del vómito llamado nervioso, sin esfuerzo y sin fenómenos premonitores.

La constipación es también constante; la diarrea aparece en las formas agudas y las últimas etapas de las formas lentas.

Estos diferentes trastornos digestivos no tienen por sí solos ningún interés especial, pero en ciertos casos su manifiesta intensidad no deja de llamarnos la atención de una manera especial. Los vómitos por su frecuencia, por su carácter incoercibles, la diarrea por su abaundancia y por las manifestaciones peritoneales que la acompañan contribuyen a poner en primer lugar esas manifestaciones digestivas. Es así que en el sindrome de insuficiencia suprarrenal aguda se desarrollan accidentes cuya intensidad hace pensar en ataques coleriformes en una intoxicación grave o hasta en una peritonitis

por perforación. En otros casos la frecuencia y la abundancia de los vómitos a veces porraceos, coincidiendo con la constipación, con dolores abdominales violentos y un meteorismo muy pronunciado han hecho pensar en la existencia de una oclusión intestinal, llevando a veces al médico a una intervención quirúrgica.

Trastornos nerviosos. — Ocupan un lugar muy importante en la sintomatología de la insuficiencia suprarrenal. Manifiesta bajo formas sumamente variada, pero la más frecuente, la más importante es la astenia.

Las lesiones crónicas traen el desarrollo progresivo de una lasitud extrema que termina al cabo de un cierto tiempo en la postración y la apatía más completa. Los enfermos temen el menor esfuerzo y pierden poco a poco toda actividad físico y moral. Esta astenia es un trastorno absolutamente idéntico al que hemos señalado al hablar de los animales descapsulados. Se acompaña de una disminución notable de la fuerza muscular y en su principio puede ser descubierta con el método ergográfico; las curvas obtenidas con este método se caracterizan por la débil amplitud de las contracciones musculares, que rápidamente, a veces bruscamente, se debilitan y caen demostrando así la imposibilidad de un esfuerzo eficaz y sostenido.

Esa astenia progresiva que caracteriza los sindromes lentos tiene su equivalente sintomático en el abatimiento y la depresión rápida observadas en el curso de las formas agudas de la insuficiencia capsular. Las parálisis frecuente en los animales de experimentación son raras en el hombre.

Los dolores localizados o difusos son frecuentemente constatados; tienen un interés especial cuando se localizan en la región lumbar; se les observa también en el epigistrio y en los hipocondrios. Esos dolores continuados o paroxísticos pueden ser muy vivos y hasta atroces en los casos de insuficiencia aguda. Algunos autores consideran la melanodermia como manifestación de orden nervioso, pero la melanodermia necesita para su producción la intervención de un elemento aptogénico sobreagregado a la supresión de la función capsular. Parece estar en relación con las lesiones concomitantes del plexo simpático vecino y sería un indicio de la propagación de las lesiones a la zona pericapsular. La melanodermia, o pigmentación bronceada se caracterizan por una coloración obscura de todo el tegumento externo; se extiende igualmente bajo forma de manchas o placas de tinte apizarrado sobre las mucosas en la cara interna de las mejillas, los labios, la lengua, etc., etc.

Su intensidad la va adquiriendo paulatinamente. Aparece, por lo general, primero en las

regiones que están más pigmentadas normalmente, mamelones, órganos genitales, etc., y también sobre las regiones más expuestas a frotes y a irritaciones continuas.

En algunas observaciones predominan otros síntomas, como la cefalea, la agitación, las convulsiones, el delirio y hasta el coma, lo que prueba que la insuficiencia puede complicarse de manifestaciones encefalopáticas semejantes a las de las intoxicaciones. Estas manifestaciones han sido estudiadas y muy bien descriptas por Sergent con el título de encefalopatía suprarrenal (Journal de Médecine et de Chirurgie Pratiques, 25 de Noviembre de 1911).

Trastornos generales. — Hay un gran número de trastornos generales, sobre todo en los casos en que la enfermedad evoluciona lentamente. La temperatura puede permanecer normal, pero es frecuente la hipotermia; por otra parte, la hipotermia es la regla en los animales decapsulados.

La insuficiencia crónica se caracteriza por un notable retardo de los intercambios y que se traduce clínicamente por el enflaquecimiento progresivo de los sujetos, llegando poco a poco a un verdadero estado caquéctico.

Estas diferentes manifestaciones que traducen la disminución o la supresión de las funciones su-

prarrenales por su asociación y por el predominio de algunas de ellas dan nacimiento a formas clínicas muy numerosas.

Vamos ahora a ocuparnos de las formas lentas y de las agudas de la insuficiencia suprarrenal.

CAPITULO III

FORMAS CLÍNICAS

Sindromes lentos. — Sindromes agudos

Decíamos en el capítulo anterior que la insuficiencia suprarrenal podía instalarse lenta y progresivamente o, por el contrario, quemando etapas, manifestarse bruscamente sin aviso alguno. Debemos, pues, distinguir dos tipos principales: un sindrome de insuficiencia lenta y otro agudo. Vamos a ocuparnos en este capítulo de su descripción.

Sindromes lentos. — Durante mucho tiempo todos los sindromes suprarrenales han sido confundidos en una descripción única: la enfermedad de Addison. Se vió más tarde que dicha enfermedad sólo constituía una forma clínica de la insuficiencia suprarrenal crónico y que a su lado podían descubrirse una serie de manifestaciones sintomáticas que se diferencian de aquélla por la ausencia de la

melanodermia. Debemos, pues, hoy estudiar en este sindrome las formas addisonianas y las formas no addisonianas llamadas también amelanodérmicas.

Forma addisoniana. — Lo que caracteriza clínicamente y nosográficamente el sindrome addisoniano es le existencia de la melanodermia. Poco importa que se le atribuya el origen de la pigmentación anormal de la piel, a las lesiones simpáticas, como lo quieren unos o a las alteraciones suprarrenales, como pretenden otros; lo esencial, en efecto, es la asociación a los signos de insuficiencia capsular de esa pigmentación. Se concibe que por esa coloración anormal de los tegumentos, la forma addisoniana llamó siempre más la atención y que haya sido por esa causa considerada como la forma más frecuente. Al lado de esa pigmentación, que puede presentar grandes variaciones de intensidad, los síntomas asociados con aquellos que ya hemos estudiado, la astenia, los trastornos digestivos, los dolores, la hipotensión arterial, etc. Según el predominio del uno o del otro de esos síntomas, se distinguen formas dolorosas, asténicas, grastrointestinales, melanodérmicas del sindrome addisoniano.

Vamos a describir la enfermedad de Addison clásica.

Etiología. — La frecuencia de las lesiones tuberculosas de la suprarrenal en la enfermedad de Addison es tan grande que hay autores como Oppenheim que describen esta enfermedad en el capítulo de la tuberculosis capsular. Sin duda alguna es ella la causa más frecuente, pero numerosas observaciones demuestran que otras afecciones muy diversas pueden también traer ese sindrome. La atrofia simple o de origen inflamatorio, la atrofia de origen neurótico han sido encontradas en las autopsias. La sífilis es también un factor no despreciable, así como el cáncer, como lo prueban algunas observaciones de Bonnet y Hoymer, y otros.

Se cita un caso de Huber de equinococosis suprarrenal, otros de hemorragias.

Al lado de las lesiones capsulares se encuentran en la autopsia de algunos addisonianos alteraciones del simpático peri-capsular y de los ganglios nerviosos vecinos. Esas lesiones ya descriptas por Addison han sido luego objeto de gran número de trabajos.

Esas lesiones no son constantes y a menudo el simpático de los addisonianos se encuentra sano; cuando se les encuentra soy muy variables, tanto por su naturaleza como por su importancia. Se encuentran a veces degeneraciones groseras: los nervios y los ganglios del plexo solar están destruidos por los ganglios tuberculosos vecinos; suele en-

contrarse también la tuberculosis de los ganglios semi-lunares. Otras veces son puramente modificaciones estructurales, que sólo pone de manifiesto el microscopio: fragmentación de la mielina, estado varicoso del cilindro eje, pigmentación de células ganglionares, etc.

De una manera más inconstante aún se encuentran alteraciones de los centros cerebro-medulares y de las meninges, las que debemos agrupar con aquellas que describimos en los animales decapsulados y dan cuenta de las manifestaciones de orden encefalopático que suelen presentar esos enfermos.

Sintomatología y formas clínicas. — Se observa, por lo general, en la edad mediana de la vida, entre 25 y 40 años. Algunos creen en una especie de predisposición familiar, entre ellos Croom, que constató la afección entre miembros de una misma familia.

En primera línea encontramos los cuatro grupos principales de síntomas ya estudiados: trastornos digestivos, circulatorios, nerviosos y generales. Ya hemos hablado extensivamente de esos síntomas, y no volveremos a ocuparnos ahora. Sólo agregaremos algunas palabras sobre las monificaciones de la nutrición general. La mayoría de los autores han constatado una gran reducción de las occidaciones, una disminución de la eliminación de

los cuerpos púricos y una tendencia de la acidosis.

En lo que se refiere a la cantidad de azúcar contenida en la sangre las opiniones no están de acuerdo: para unos es normal, para otros estaría disminuida.

Se describen formas clínicas diversas de la enfermedad de Addison; esta afección puede, al principio, presentarse con caracteres especiales, según se manifieste en el niño o en el viejo. En el primero se observa a menudo una diarrea rebelde que dura durante todo el proceso de la enfermedad. La enfermedad bronceada en el niño es bastante rápida, evolucionando en un tiempo que varía de 4 meses a un año. En el viejo la afección es rara y de evolución muy lenta; se termina generalmente en la caquexia.

Fuera de estas formas, en que la edad de el sujeto imprime un sello especial a la enfermedad, hay que mencionar ciertas variedades sintomáticas que resultan del predominio de uno de los grandes síntomas y viene entonces las formas dolorosos, gastrointestinales, asténicas, etc.

Al lado de estas formas clínicas, basadas sobre la sintomatología hay otras caracterizadas por el tipo evolutivo de la enfermedad, es por lo general de marcha muy lenta y la terminación fatal sobreviene al cabo de uno a tres años. No es raro obser-

var en el curso de estas formas lentas algunos períodos de remisión más o menos prolongados. En otros casos la evolución es sólo de algunos meses. La muerte puede aparecer en cualquier período de la enfermedad, como consecuencia de una insuficiencia suprarrenal aguda (muerte repentina).

Insuficiencia suprarrenal crónica pura. — Son muchas las observaciones que se refieren al sindrome de Addison, pero sin melonodermia; Dieulafoy les llamaba formas frustas de la enfermedad de Addison, pero es una interpretación defectuosa que da una idea errónea de la significación de esos términos.

Se observan en esos casos el enflaquecimiento, trastornos digestivos asociados a dolores lumbares, astenia; también se observan los otros síntomas de insuficiencia capsular: hipotensión, trastornos circulatorios, etc. En una palabra, se encuentra aquí toda la sintomatología de la enfermedad de Addison con excepción de la melanodermia.

En estos casos el diagnóstico es difícil, puesto que la pigmentación, que es lo que más llama nuestra atención, falta aquí. Sin embargo, la astenia, la hipotensión arterial, la línea blanca de Sergent, la anorexia, los vómitos y el enflaqecimiento progresivo constitutyen un conjunto de síntomas que permiten distinguir esta forma de insuficiencia su-

prarrenal de otros estados anémicos o caquécticos que se le asemejan. Hay que distinguirlo de la neurastenia, con la que tiene muchos puntos de contacto; por otra parte, algunos autores creen que ciertas neurastenias son la consecuencia de una insuficiencia parcial y lenta de las glándulas suprarrenales (Sergen y Rebadeau Dumas).

La mayorías de las infecciones y de las intoxicaciones crónicas repercuten sobre el sistema suprarrenal. Las lesiones de éstas se manifiestan entonces bajo el punto de vista anátomo-patológico por la hipoepinefria y la esclerosis más o menos extendida de la cápsula. Esas alteraciones no son siempre suficientes para determinar la aparición de grandes síntomas suprarrenales, pero en algunos casos provoca la disminución de la función secretoria.

Hipoepinefria crónica latente. — Puede ser tan silenciosa que pasa mucho tiempo desapercibida, y se explica, pues sabemos que basta una muy pequeña parte de la glándula para asegurar la función.

Se encuentra tanto en el adulto como en el viejo; parecen ser la consecuencia de infecciones o de intoxicaciones anteriores y no se traduce por ninguna sintomatología que le sea propia. Cuando una enfermedad sobreviene en el sujeto con estas alteraciones, el organismo no podrá contar ya con el

socorro que acostumbraba a darle la hipersecreción reaccional de la suprarrenal, pues ésta ya no es capaz de semejante esfuerzo.

En estos casos de insuficiencia suprarrenal puede no hacerse manifiesta hasta que no llega una enfermedad intercurrente que agrava la evolución y oscurece el pronóstico.

Pequeña insuficiencia suprarrenal. — En otras circunstancias las lesiones suprarrenales ya más profundas se traducen por una sintomatología particular, atenuada, que sólo una observación muy atenta puede descubrir; el enfermo beneficia mucho con el tratamiento opoterápico. Se encuentra esta pequeña insuficiencia en muchos estados crónicos muy variable, ha sido descripta en los bronquíticos, en los cardíacos, en los dispéticos, los arterio-esclerosos, etc., etc.; mas hay que reconocer que es sobre todo en el curso de la tuberculosis pulmonar crónica que se manifiesta más a menudo; su característica es una astenia más o menos marcada, hipotensión arterial y algunos trastornos discretos de la coloración cutánea.

La hipotensión arterial, tan frecuente en los tuberculosos, ha sido mirada por algunos autores como un signo de insuficiencia suprarrenal, pero parece ser una conclusión demasiado general. La astenia en los sujetos caquécticos no presenta tam-

bién sino un valor diagnóstico relativo. A pesar de ello los felices efectos de la medicación opoterápica en esos enfermos hace pensar en la intervención de la insuficiencia suprarrenal.

Vamos a ocuparnos ahora de las formas agudas. La destrucción total o casi total de las suprarrenales se traduce por manifestaciones sintomáticas que difieren en mucho de las que acabamos de describir.

También aquí son los signos generales de insuficiencia suprarrenal los que aparecen, pero su intensidad particular contribuye a distinguilos y permiten agruparlos en sindromes que es posible clasificarlos según la rapidez de su evolución.

Sindromes subagudos. — Esta forma de insuficiencia suprarrenal establece una transición entre los sindromescrónicos y los agudos. Entre estos dos extremos hay toda una serie de intermediarios que no se pueden individualizar sino de una manera un poco artificial.

Es la evolución misma que da el carácter del sindrome, la enfermedad en vez de durar varios años evoluciona en algunas semanas o en algunos meses. Los síntomas son siempre: vómitos, la astenia progresiva, la diarrea, el enflaquecimiento, etc., etc.

Este sindrome subagudo no es sino una forma agravada y acelerada de la insuficiencia lenta.

Sindromes agudos. — Son la expresión clínica de una destrucción brutal del parénquima capsular; la lesión puede producirse en una cápsula hasta entonces intacta.

Se observa en todas las edades de la vida, pero con predilección entre los 20 y 30 años.

En estos casos de insuficiencia aguda, que encontramos una copia fiel del cuadro que se observa en los animales decapsulados. Los caracteres principales, en efecto, son los de una verdadera intoxicación que se lleva al enfermo en el corto plazo de varios días.

Los accidentes se inician por dolores lumbares y abdominales, a veces intolerable, acompañándose de vómitos incoercibles con o sin diarrea. La piel se cubre de sudores fríos, la hipotermia se acentúa, la tensión arterial baja, el pulso se hace rápido y rrítmico. El enfermo puede caer al fin en el colapso y en el coma. Este es el sindrome que Sargent y Bernard fueron los primeros en describir y que en los primeros momentos hace pensar en una intoxicación. Sin embargo, hay que pensar que en este sindrome agudo puede presentarse bajo las formas más diversas.

La intensidad de los trastornos digestivos, la

abundancia de vómitos y diarrea, los caracteres particulares de la materias fecales, el estado general del enfermo recuerdan en algunos casos la sintomatología del cólera (forma colérica).

En otros los dolores abdominales intensos, la sensibilidad particular del abdómen a la palpación, la aparición de vómitos biliosos, abundantes, hacen pensar en el desarrollo de una peritonitis (pseudo peritonitis suprarrenal). Otras observaciones describen una reacción peritoneal que simulan una peritonitis por perforación, una crisis apendicular y hasta la oclusión intestinal.

Nattan-Lanier ha descripto una forma pseudo apendicular. Ervald trae una observación muy interesante; se trataba de un niño con todos los signos de una perforación apendicular; sucumbe, y en la autopsia se encuentra el apéndice normal, no hay signo alguno de peritonitis, pero en cambio las suprarrenales están reemplazadas por dos grandes masas caseosas.

Hay también algunas observaciones interesantes de enfermos con signos bien netos de una oclusión intestinal: crisis dolorosas abdominales, meteorismos, vómitos biliosos y porraceos, constipación, etc., y en los que la laparotomía no encuentra obstáculo alguno.

En otros casos los fenómenos nerviosos dominan la escena; hay una forma convulsiva frecuente

en los nurriossons, y a la autopsia de los cuales se le han encontrado voluminosos hematomas capsulares.

Se describe otra forma delirante: se asemeja a veces a la confusión mental.

Hay otros sindromes suprarrenal apoplectiformes observados en los casos de grandes hemorragias capsulares que suprimen bruscamente toda función.

La forma comatosa suele observarse.

En algunos casos simula una meningitis y Sergent ha descripto una forma meningítica. Fuera de la hipotensión arterial, de los dolores epigástricos, de los vómitos, de la postración, se nota en efecto la actitud característica en gatillo, la midriasis, la fotofobia, la hiperestesia cutánea, la cefalea misma.

Sin embargo, falta el signo de Kernig y la contractura; la existencia de la línea blanca y la no existencia de la raya meningítica ayuda a hacer el diagnóstico.

Sindromes sobre-agudos. — Algunas veces la evolución de la enfermedad es tan rápida que da apenas al médico a establecer un diagnóstico. En un corto lapso de tiempo un sujeto hasta entonces sano presenta manifestaciones banales de una intoxicación y sucumbe. Otras veces súbitamente cae

en coma con o sin convulsiones, muere en algunas horas, sin que nada en el examen de orina ni el estado de su sistema nervioso o de sus vísceras pueda explicar la muerte. A la autopsia todos los órganos están perfectamente, la única lesión constatada está en las suprarrenales; son generalmente hemorragias, trombosis de las venas capsulares y en otros casos una degeneración de origen tuberculoso. Hay muchos casos de estos en la literatura médica.

La muerte súbita puede observase en sujetos hasta entonces absolutamente sanos al parecer. En el curso de las infecciones, o en su convalescencia, cuando ya se creen todos los peligros alejados y que el médico ha dado toda clase de seguridades a la familia, un buen día es sorprendido por la noticia de una muerte súbita. Son éstos los hechos que interesan al médico legista.

Ya hemos hablado del papel que desempeña este sindrome en la mayoría de las infecciones: difteria, escarlatina, viruela, tifóidea, erisipela, parotiditis epidémica, neumonia, rabia, etc., etc.

En términos generales en cualquiera de esas infecciones la insuficiencia se traduce por los siguientes síntomas:

La astenia y los trastornos cardio-vasculares son los más importantes.

El enfermo permanece muy quieto en su lecho, las extremidades se enfrían con facilidad, el pulso

se hace depresible, el corazón late débilmente y sus tonos se alejan. La presión arterial presenta una caída brusca, hay tendencia al síncope; suelen aparecer vómitos frecuentes, diarrea, dolores abdominales violentos; la temperatura cae generalmente. Estas complicaciones suprarrenales en las infecciones no son siempre fatales y reaccionan a un tratamiento oportuno y adecuado.

De aquí el interés para el médico de diagnosticar la insuficiencia; los síntomas que venimos de describir permitirá en la mayoría de los casos establecer el diagnóstico. Pero, desgraciadamente, con mucha frecuencia esos síntomas se encuentran perdidos en el conjunto de síntomas propios de la toxi-infección. Sin embargo, deben tenerse muy en cuenta las agravaciones bruscas del proceso la aparición de la línea blanca de Sergent, etc.

El tratamiento juega, además, en los casos dudosos, un papel de suma importancia como medio de diagnóstico y debe usarse sistemáticamente la medicación adrenalínica que nos sacará de la duda y en muchos casos verá el médico volver un enfermo que lo creía perdido, tales son sus benéficos resultados.

CAPITULO IV

TRATAMIENTO

El tratamiento específico de la insuficiencia suprarrenal es la opoterapia suprarrenal

Esta opoterapia, debido a las nociones cada día más precisas de la fisiología y patología de esas glándulas, ha llegado hoy a un alto grado de perfeccionamiento.

Nos ocuparemos con preferencia de la parte de esta cuestión que más interés tiene para la practica diaria, la forma en que se debe prescribir, sus ventajas, inconvenientes y los resultados que se obtienen. Ante todo debemos tener en cuenta que en muchos casos no se basta con ella sola y que es necesario ayudarla con otros métodos terapéuticos que varían según las condiciones etiológicas que han determinado la aparición de la deficiencia glandular.

Me explico: una lesión sifilítica de las suprarrenales, por ejemplo, que se manifiesta clínicamente, ya por un sindrome a evolución aguda o lenta, beneficiará en grande de la opoterapia suprarrenal, pero esa mejoría será lógicamente más completa si a ese método terapéutico le agregamos el tratamiento específico.

Vamos a ocuparnos, en primer término, de la insuficiencia suprarrenal aguda.

Los resultados obtenidos varían según se trate de una insuficiencia que aparece en un sujeto hasta entonces aparentemente sano, de otro atacado desde tiempo atrás de una crónica y de otra en que ha aparecido a título de complicación en una infección o en una intoxicación.

En el primer caso poco podemos esperar del tratamiento; en efecto, el sujeto lleva lesiones muy extendidas de sus cápsulas, que hasta entonces no se hacían manifiestas, pues sabemos, según la ley de Langlois, que para que la función suprarrenal sea asegurada no es necesario la integridad de las glándulas, basta el 1|11 del peso total para que no presente trastorno morboso durante mucho tiempo.

Otro tanto sucede con las insuficiencias consecutivas a las grandes hemorragias. Pero en los casos en que el parénquima presenta pequeñas lesiones el tratamiento es muy eficaz y la glándula reacciona al estímulo así provocado; es en casos semejantes

que Parisot ha obtenido los mejores resultados. Hemos visto ya la importancia que tienen las alteraciones de las suprarrenales en los procesos infecciosos; de aquí, pues, todo el interés para el médico práctico de despistar en esos casos los primeros signos característicos de la insuficiencia para iniciar un tratamiento oportuno y eficaz. El extracto suprarrenal o la adrenalina han sido utilizados con éxito para combatir la insuficiencia en el curso de una difteria, de las fiebres eruptivas, en la tifóidea, de las infecciones pneumocóccicas y con menos frecuencia a la erisipela, el cólera, la peste, etc.

La norma de conducta debe ser la siguiente; cuando en el curso de una enfermedad infecciosa aparecen manifestaciones, como ser: depresión anormal, hipotensión arterial acentuada, taquicardia, línea blanca, vómitos, vértigos, tenemos el derecho de sospechar que las suprarrenales estan tomadas y el tratamiento se impone.

Podemos entonces recurrir al extracto suprarrenal total o a la adrenalina.

El primero se prescribe a la dosis de 0,10 a 0,20 ctg. diarios y más aún el segundo por vía gástrica a la dosis de 1 a 3 milígramos en las 24 horas (según Netter puede llegarse hasta cinco milígramos sin ningún inconveniente) o sino a 2 milígramos por vía hipodérmica en tres o cuatro dosis.

Josué aconseja darla bajo forma de suero adrenalinado.

El empleo de la adrenalina está especialmente indicado cuando los síntmosa de debilidad cardíaca la taquiarritmia y la hipotensión llaman la atención por su intensidad.

Sin duda alguna no hay que exagerar la frecuencia de las complicaciones suprarrenales en el curso de las infecciones, pero debe reconocerse que el tratamiento oportunamente aplicado no puede sino beneficiar a esos enfermos atacados de hipotensión arterial, de adinamia cardíaca, de astenia general que está pidiendo una medicación angio y cardio-tónico.

Si la opoterapia suprarrenal en las infecciones no debe, pues, ser considerada como una terapéutica específica, la insuficiencia capsular no siendo siempre descubierta con seguridad, representa por la menos en esos casos un tratamiento sintomático muy activo.

Se ha llegado a utilizar de una manera precoz y sistemática esa terapéutica en gran número de infecciones, en la difteria sobre todo, y parece que se puede por ese tratamiento preventivo evitar las localizaciones suprarrenales siempre temibles. La opoterapia suprarrenal es igualmente indicada para luchar contra las intoxicaciones graves: se le ha utilizado en algunos envenenamiento por la morfi-

na y la cocaína. Hemos hablado de la acción nociva que ejercen algunos anestésicos, y sobre todo el cloroformo sobre las suprarrenales; muchos son los cirujanos que utilizan hoy la adrenalina, no solamente contra los accidentes cardíacos, síncopes, adinamias graves post-anestésicos, shock operatorios (todos fenómenos que en algunos casos dependen de una insuficiencia suprarrenal), pero igualmente a título de prevenirlo, antes de la anestesia obteniéndose en esta forma muchas ventajas. Esto en lo que se refiere a la insuficiencia suprarrenal aguda.

Vamos a ocuparnos ahora del tratamiento en las formas crónicas; es con estas formas con las que se empezó a hacer opoterapia suprarrenal.

Los resultados obtenidos por la mayoría de los autores podemos dividirlos en tres categorías principales; primero: En gran número de casos el resultado ha sido completamente negativo. Es lo que se deduce de las observaciones presentadas por Chaufard, P. Marie, Chanin, Langlois y otros.

2.° A menudo hay una neta mejoría sobre uno o varios síntomas de la enfermedad, como lo prueban las observaciones de Maragliano, Widal, Hayen y otros.

En estos casos la fuerza muscular aumenta, lo que se pone bien de manifiesto por las curvas ergográficas tomadas antes y después del tratamiento,

pero la fatiga aparece rápidamente en cuanto se suspende la opoterapia.

Parece ser que la astenia también disminuye en cierto grado, pero el efecto más manifiesto el que se obtiene más rápidamente, es la elevación de la presión sanguínea, la lentitud del pulso y la desaparición de la línea blanca de Sergent. Lo malo es que esta mejoría desaparece en cuanto cesa el tratamiento.

En algunos raros casos la mejoría ha sido tan notable que ha hecho pensar en la terminación de la enfermedad, pero estos éxitos obtenidos por el tratamiento son la excepción, y como regla podemos establecer que las mejorías sólo son parciales y sino pasajeras.

3.° Ciertos observaciones nos llevan a pensar que la opoterapia puede ejercer una acción nociva en ciertos enfermos.

En efecto, varios son los casos publicados en que el tratamiento es seguido de cerca de accidentes diversos algunas veces mortales.

Desde ya podemos decir que para muchos de esos casos, sino para todos, la agravación del estado patológico anterior, los trastornos graves sobrevenidos deben ser, sobre todo, imputados a la mala calidad de los extractos y a la prescripción de dosis demasiado elevadas o prolongadas por demasiado tiempo.

Además, estos accidentes son menos frecuentes cada vez desde que se conocen mejor las propiedades de los extractos suprarrenales, de la adrenalina y desde que se usan productos bien preparados y dosados.

Podemos decir que recurriendo a dosis primero de cada organismo se puede hoy prescribir la opoterapia suprarrenal bajo sus diversas formas y obtener sus beneficios sin temor de efectos nocivos.

Debemos considerar ahora la aplicación de la opoterapia suprarrenal en diversos sindromes cuyo origen suprarrenal, aunque no muy bien establecido es aceptada sin embargo por gran número de autores. En estos sindromes la opoterapia es capaz de traer mejorías, hasta la curación muchas veces y aunque la insuficiencia suprarrenal no está bien comprobada se deben sin embargo tener muy en cuenta los felices resultados que pueden obtenerse.

Me refiero a ciertos sindromes pluriglandulares con participación de las suprarrenales, a las miastenias, al raquitismo, a la osteomalacia y a los vómitos incoercibles del embarazo.

En la evolución de ciertos sindromes pluriglandulares la participación de las suprarrenales puede traducirse por ciertos signos más o menos frustos de insuficiencia secretoria, debiendo entonces asociarse la opoterapia suprarrenal a los otros medi-

camentos opoterápicos. Así varios autores publican observaciones de enfermedad de Basedow tratados con éxito con la adrenalina. Otros obtienen buenos resultados en casos de insuficiencia ovárica, lo que parece muy lógico dadas las relaciones de los suprarrenales con las glándulas sexuales.

En ciertas miastenias esta opoterapia parece haber actuado con éxito indiscutible, así lo demuestran las observaciones presentadas por Landouzy y Sezar y por Sicar.

Sergent y Besset, basándose en el estudio de una serie de casos piensan que algunas variedades de pseudo-parálisis de la córea son la consecuencia de una insuficiencia de la función antitóxica de las suprarrenales en presencia de una exceso de venenos musculares producidos por los movimientos coreicos. En cuanto a la osteomalacia la adrenalina ha sido usada por buen número de autores. En buen número de observaciones el resultado ha dado excelentes resultados pero en otros la opoterapia ha fracasado por completo. Debemos pues por lo menos en estos enfermos tentar el tratamiento opoterápico. Se prescribe en forma de inyecciones hipodérmicas de 1 milíg. cada dos días la mejoría recién empieza a notarse a las treinta inyecciones más o menos. En el raquitismo fué Stoltzner en 1899 el que primero usó el estracto suparre-

nal con algún éxito. Muchos han sido después los que han seguido su ejemplo. Marfan administrando por vía gástrica la adrenalina a la dósis diaria de una a seis gotas de la solución al milésimo ha obtenido en el niño raquítico buenos resultados.

Debemos pues reconocer que teniendo en cuenta los buenos resultados obtenidos con la adrenalina en estas afecciones del sistema óseo que debemos recurrir a este tratamiento aunque más no sea que a título de ensayo en esas afecciones en que la terapéutica generalmente empleada no consigue sinó rara vez mejorías de alguna duración. Recordemos también que Carnot y Slanu han demostrado que la inyección diaria de adrenalina activa el trabajo de reparación ósea.

En los vómitos incoercibles del embarazo la opoterapia suprarrenal ha contribuido a establecer su relación con una perturbación de la función antitóxica de las suprarrenales. Los éxitos obtenidos con ésta medicación son muyy halagueños entre nosotros el doctor E. B. Cavazzotti y el doctor Zuloaga han publicado en la Semana Médica y la Argentina Médica observaciones muy interesantes.

La opoterapia suprarrenal no encuentra solamente su aplicación en los accidentes ligados a una insuficiencia de las funciones de dichas glándulas; puede ser también aplicada en gran número de es-

tados mórbidos cuya patogenia es independiente de toda alteración de las suprarrenales; en estos casos el médico aprovecha las propiedades fisiológicas de los estractos para combatir tal o cual síntoma. Se le prescribe comúnmente en la práctica como medicamento hemostático, vaso-constritor, como tónico muscular general o local.

En las hematemesis se usó en un principio el estracto capsular a la dosis 0.30 ctg. pero pronto fué remplazado por la adrenalina; se prescribe unas diez gotas diarias de la solución al milécimo. En las hemorragias intestinales de la fiebre tifoidea Sergent ha obtenido excelentes resultados dando de veinte a treinta gotas por día. En las hemoptisis una inyección subcutánea de medio a un miligramo de adrenalina produce la hemostasia en muchos casos en un tiempo que varia de quince minutos a seis horas.

Bouchard y Led Noir parecen haber obtenido buenos resultados practicando instilaciones intra traqueales.

No obstante estos éxitos, muchos son los autores que han abandonado ese medicamento en las hemoptisis pues temen que la elevación de la presión arterial que sigue a la inyección pueda ser peligrosa ella misma la hemorragia. Algunos sostienen además que la adrenalina no siempre produce una vaso-constricción de los vasos pulmonares. En la

práctica generalmente dá resultados, siempre naturalmente que se obre con prudencia.

En las hemorragias uterinas y sobre todo en aquellas tan temibles que siguen el alumbramiento y que reconocen por causa la inércia del músculo, la adrenalina obra con una eficacia admirable. En el grupo de las afecciones hemorrágicas como el púrpura infeccioso grave, la viruela hemorrágica, las formas hemorrágicas de las eruptivas, en la hemofilia, etc., la adrenalina ha sido usada sin éxito en la mayoría de los casos. Sin embargo, hay algunas observaciones publicadas en que el tratamiento ha sido eficaz Sergent publica el caso de una niña de quince años con un púrpura hemorrágico ceder a la adrenalina después de haber resistido a todas las medicaciones conocidas.

El empleo de la adrenalina para impedir la reproducción de los derrames ha sido preconizado por Barr y se han tratado en esa forma pleuresias serofibrinosas, ascitis, hidroceles etc. La inyección se hace directamente en la serosa pleural peritoneo, vaginal, algunos sin punción previa otros después de haber evacuado el derrame inyectan 8 a 20 gotas de la solución al milécimo.

En los cirróticos se le ha usado por vía gástrica al parecer con buenos resultados. Nosotros hemos tratado un caso administrando la solución al milésimo x gotas durante varios días seguido suspen-

diendo el tratamiento otro tanto pero sin ningún resultado. Carnot sin embargo ha publicado algunas interesantes observaciones de cirrosis de Laennec en los que ha obtenido muy buenos resultados.

Debemos pues tenerlo en cuenta.

También se ha usado la adrenalina a título de estimulante del músculo en la insuficiencia funcional localizada en ciertos órganos musculares. Así se le ha aplicado en la dilatación atónica del estómago, en algunos casos de atonía vesical pero es sobre todo en el campo de la ginecología que encontramos la más interesantes observaciones.

Es un medicamento muy eficaz como ocitócico y se le ha empleado en los raspajes uterinos en las hemorragias del alumbramiento etc., etc. Se hace de preferencia por vía hipodérmica y solamente cuando el útero está vacío en casos de hemorragia por ejemplo se le puede usar en forma de lavajes intrauterinos de suero adrenalinado.

El estracto suprarrenal se ha empleado también en las miocarditis crónicas, en las lesiones mitrales, en las hiposistolias y asistolias.

La cianósis y la dilatación del corazón pueden desaparecer, la presión arterial se eleva, el pulso disminuye de frecuencia y la disnea y la anasarca disminuyen también, pero en regla general en la asistolia los efectos que ejerce la adrenalina no son sinó pasageros; además la vaso constricción que

produce esa substancia es capaz de modificar de una manera seria, la situación del corazón obligado a luchar contra ese nuevo obstáculo. Para terminar podemos decir que su empleo es más nocivo que útil en la hipotonía de las cardiopatías crónicas, y que en cambio tiene una indicación precisa en las caidas bruscas de la tonicidad cardio-vascular, en el síncope, en el colapso de las enfermedades agudas y de las intoxicaciones, en los estados sincopales que suele traer la anestesia general (cloroformo) de la anestesia lumbar (cocaina, estovaina, etc.) Es en estos casos que debemos recurrir a las inyecciones intravenosas y los resultados hasta ahora obtenidos son exelentes.

Rathe aconseja la inyección intravenosa de 2 míligramos de adrenalina en 10 o 20 c.c. de suero fisiológico en los casos de colapso grave en que todo se considera ya perdido, el autor parece haber obtenido algunos éxitos. Vemos pues cuan importante es el papel de la opoterapia suprarrenal en terapéutica. Todos los días se le dan nuevas explicaciones. El médico práctico tiene pues en esos medicamentos un elemento de suma utilidad pero para que su empleo sea de mayor eficacia es necesario, que sepa cuando y porque debe recurrir a el y bajo que forma para lo cual debe tener una idea bien presisa de todo aquello que se refiere a las fun-

ciones, las enfermedades y las lesiones de órganos tan nobles.

La implantación de cápsulas suprarrenales en enfermos atacados de insuficiencia crónica ha sido tentada pero abandonadas pues sus resultados han sido completamente negativos.

En la "Semana Médica" del quince de Julio del año pasado el doctor W. H. Brown publicó una observación a este respecto. Refiere el caso de un hombre de 21 años que presentaba el cuadro clínico típico del mal de Addison. Con el reposo completo en cama y el empleo de la tuberculina durante cinco meses se consiguió una mejoría muy ligera, pero que no persistió más que durante cierto tiempo. En vista de esto resolvió ensayar la implantación de glándulas suprarrenales, para lo cual se ingertaron de bajo de la vaina del músculo recto del abdómen las glándulas que se habían extraido dos horas antes del cadáver de una niña de seis años que había fallecido de una afección cardíaca consecutiva al reumatismo.

En las primeras 48 horas siguientes el enfermo no presentó ningún fenómeno que inspirara la menor preocupación; pero cuatro horas más tarde el pulso empezó a debilitarse, se dilatan las pupilas el enfermo se puso semi inconsciente y en un plazo muy breve muere. La herida estaba bien pero parece es evidente dice el doctor Brown que el enfer-

mo, murió envenenado por las substancias contenidas en las dos glándulas que se le habían implantado. Para terminar conocidas ya de una manera general las aplicaciones terapéuticas de la opoterapia suprarrenal vamos a exponer ahora la técnica de su preparación y la forma en que debe administrarse.

La preparación de los estractos suprarrenales ha perdido gran parte de su valor con el descubrimiento de la adrenalina que puede como sabemos aislarse y hasta se prepara ya por vía sintética.

Pero las suprarrenales no actúan solamente por la adrenalina que elaboran sus funciones son muy complicadas y hacen pensar que en su secresión hay otro principios que no han sido aun aislados. Por ello muchos prefieren hoy todavía en muchos casos el estracto suprarrenal apesar de su fácil alteración y de la ausencia de fijeza química.

Para la preparación de los estractos suprarrenales debemos ante todo tomar las glándulas en exelentes condiciones: es la base de una buena preparación. Los animales de elección son las terneras y los corderos; según Marie deben rechazarse las de buey porque están con mucha frecuencia alteradas. La riqueza de las glándulas en principios activos siendo muy variable es necesario tener en cuenta la edad y las condiciones de vida del animal y así tenemos de la eficacia del estracto de anima-

les jóvenes, corderos por ejemplo, es mucho mayor que la de los adultos.

Según algunos autores la influencia de la domesticación es también un factor importante. El peso de las suprarrenales es mucho menor en los animales domesticados y ésto parece responder a la disminución de la actividad muscular o a su cambio de alimentación. El hecho es que los estractos obtenidos en glándulas de animales en libertad que tienen un actividad muscular considerable y en los que las glándulas están en una contínua hiperactividad funcional son mucho más activos que los obtenidos con animales domésticos.

Se han usado y se siguen usando por algunos hoy la glándula fresca pero no es de aconsejar por ser demasiado activa.

Para administrarla deberán ser tomadas, cada día de terneras o corderos y consumidas tan rápidamente como se pueda. La dosis es de 1 y 50 a 2 gms. diarios aumentándose progresivamente hasta llegar a 5 gms. y más aun pero con prudencia.

La maceración en suero ficiológico durante 24 horas no puede conservarse y no sirve por consiguiente más que para el uso inmediato.

Las glándulas pueden reducirse a papilla e incorporarse a una sopa espesa, purée o a compotas de frutas.

La dosis es como ya hemos dicho de 2 a 3 gs.

lo que dá dos a tres milígramos más o menos de principio activo. Como se trata de un órgano con propiedades anti-tóxicas debemos rechazar aquellas que provienen de animales cansados o en malas condiciones.

Se debe además vigilar con especial cuidado que los órganos sean tomados inmediatamente de muerto el animal pues la alteración histológica y la putrefacción de las suprarrenales sobrevienen muy rápidamente.

Otra preparación es el estracto total desecado: se recojen las glándulas lo más ascépticamente posible, se desecan rápidamente en el vacío después de haberlas reducido a papilla; se obtiene en esta forma de un cuarto a un sexto del órgano fresco que comprende todos los principios activos de la glándula y se prescribe a la dosis de 60 a 90 centígramos en sellos de 30 o en cápsulas.

Los estractos acuosos y glicerinados se hacen de acuerdo con la técnica general. Son relativamente poco empleados pues su actividad disminuye pronto quizás por oxidación de los principios activos.

Se han utilizado también los estractos pépticos que se obtienen por digestión de las suprarrenales; la peptona suprarrenal parece ser bien tolerada por los enfermos pero su actividad no ha sido aun bien estudiada.

Otros autores han empleado también los estractos glicerinados, la esterilización de los estractos destinados a ser inyectados no puede hacerse por el calor, debe emplearse la filtración o agregarse anticépticos (timol etc.).

En cuanto a la adrenalina bástenos conocer las principales formas bajo las cuales se encuentra en el comercio. Se utiliza en general la solución al milécimo, pero hay una serie de preparaciones, sea sólidas, en tabletas conteniendo adrenalina estractiva o sintética menos conocidas que la solución al 1 o|o.

En medicina general la adrenalina puede ser utilizada en ingestión o en inyección. En general se prescribe a la dosis de x, xx y hasta xxx gotas por día es decir medio, uno y uno y medio milígramos en las 24 horas en una porción que se administra en 5 o 6 tomas. Se está autorizado a elevar paulatinamente la dosis según la tolerancia del enfermo y la forma en que reacciona que se apreciará sobre todo por el estudio de la tención arterial. Generalmente la dosis de dos míligramos es tolerada.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que no es prudente prolongar por más de diez días seguidos el uso de la adrenalina y aconsejan como método de elección el prescribirlo durante ese tiempo y dejar luego descansar al enfermo por un término igual de días. La fisiología ha demostrado

que la adrenalina introducida por vía gástrica, pierde no solo parte de su toxicacidad pero igualmente de su poder cardio-angiotónico y que por el contrario conservara toda su actividad por vía hipodérmica o intravenosa.

Debemos pues recurrir a estas dos últimas vías siempre que necesitemos una acción rápida, como sucede en los estados toxi-infecciosos graves cuando la deficiencia capsular se manifiesta sobre todo por la hipotensión arterial, la taquirritmia y la los efectos son más seguros, más regulares, en proporción directa a las dosis usadas.

Como lo recomienda Martinet debe serse sumamente prudente en las inyecciones intraparenquimatosas pulmonares, así como en los intra-traqueales e intra-raquídeas e iniciarse siempre con una dosis de un cuarto de milígramo. Las inyecciones intravenosas aconsejadas por algunos autores se prestan indudablemente al tratamiento de los desórdenes agudos consecutivos a la anestesia general, a las grandes hemorragias y peritonitis.

En esos casos puede inyectarse primero de v a x gotas de la solución al milécimo en suero ficiológico. Este método llamado también suero adrenalinado puede también usarse por vía subcutánea y la lentitud de la reapsorción es la principal ventaja de este procedimiento pues la adrenalina va

llegando a la circulación lentamente y durante un cierto tiempo.

Se evita también así la acción brutal de las inyecciones rápidas y el efecto se prolonga durante un tiempo bastante largo para que pueda manifestarse su favorable acción terapéutica.

Para terminar anotaremos los productos opoterápicos más usados en la insuficiencia suprarrenal. *Adrenalina* solución al 1 por mil Parke Davis. En frascos y en ampollas, inyectables. Un milígramo diario, en inyección hipodérmica, se tolera bien durante muchos días. Para fines substitutivos es preferible la vía bucal (10 a 25 gotas diarias).

Adrenalina solución al 1|2 por mil Clin en frascos y en ampollas inyectables. A la misma dosis. *Glándula suprarrenal.*

Burroughs Willcome (3 o 4 tabletas diarias).

Glándulas suprarrenales. Merk (2 a 4 tabletas diarias).

Adrinosina. Instituto Biológico Argentino Inyectable en ampollas.

Miostenina surrenal. Instituto Biológico Argentino. Tónico neuro muscular fisiológico.

Buenos Aires, Marzo 31 de 1916.

Nómbrase al señor Académico doctor Horacio G. Piñero, al profesor extraordinario doctor Julio G. Fernández y al profesor suplente doctor Pedro J. García, para que, constituídos en comisión revisora, dictaminen respecto de la admisibilidad de la presente tesis, de acuerdo con el Art. 4° de la «Ordenanza sobre exámenes».

E. BAZTERRICA

J. A. Gabastou
Secretario.

Buenos Aires, Abril 24 de 1916.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta núm. 3086 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

E. BAZTERRICA

J. A. Gabastou
Secretario.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

Mutualismo glandular orgánico.

Horacio G. Piñero.

II

Sintomatología y patogenia del sindroma supra-renal en la difteria.

Julio G. Fernández.

III

Diagnóstico diferencial entre la forma dolorosa del sindroma supra-renal agudo y las pancreatitis agudas.

Pedro J. García.

30441