



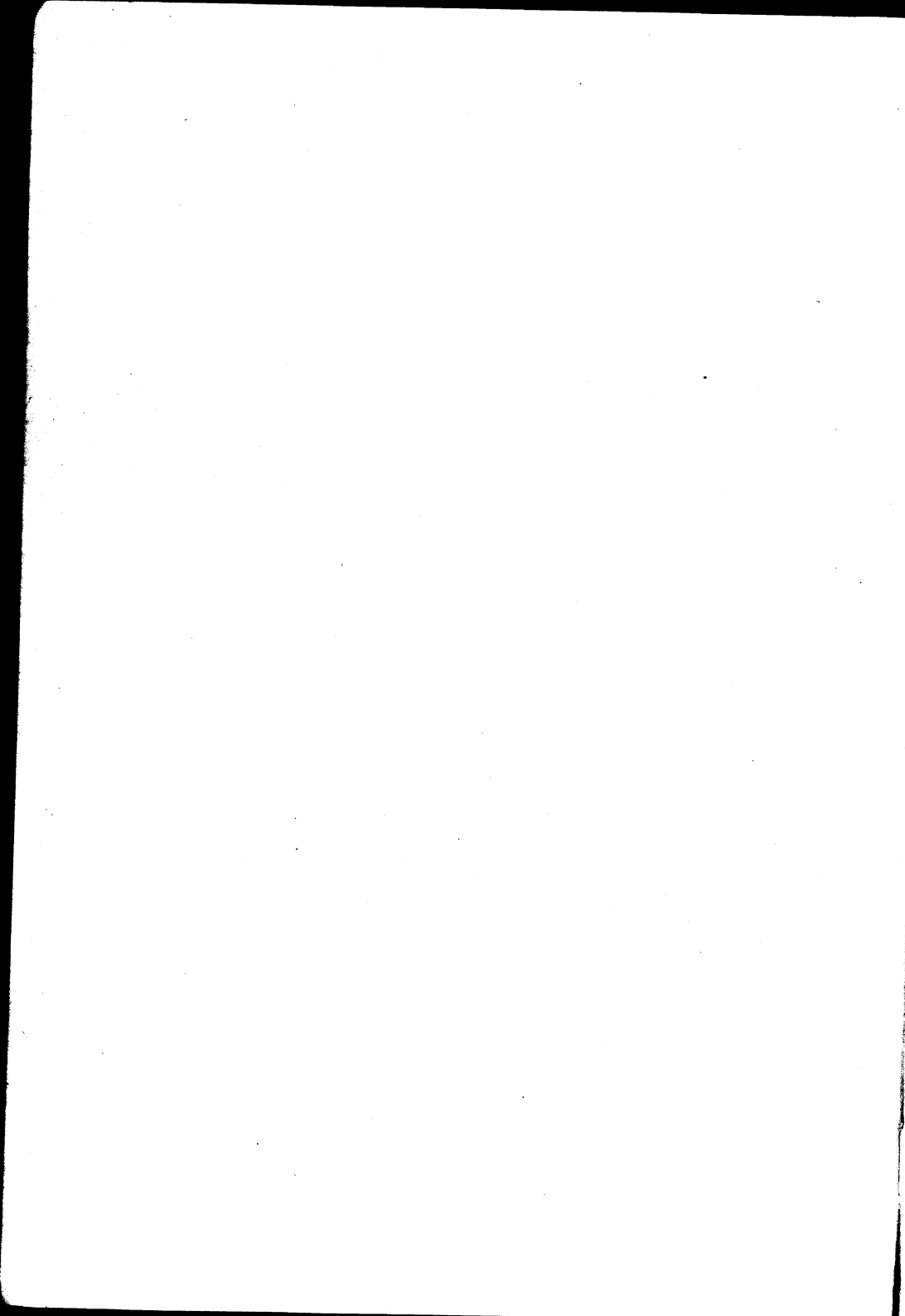
1

+

1

ADRENALINA EN SU ACCION CARDIACA

CONTRIBUCIÓN A SU ESTUDIO



Año 1917

N.º 3229

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ADRENALINA

EN SU ACCIÓN CARDÍACA

CONTRIBUCIÓN A SU ESTUDIO

TESIS

PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA

POR

LUIS MOLINA ZUVIRÍA



BUENOS AIRES

IMP. BOSSIO & BIGLIANI-CORRIENTES 3151

1917

Molina
Or
h/11/11

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

Artículo 162 del R. de la Facultad.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Presidente

DR. D. JOSÉ PENNA

Vice-Presidente

DR. D. DOMINGO CABRED

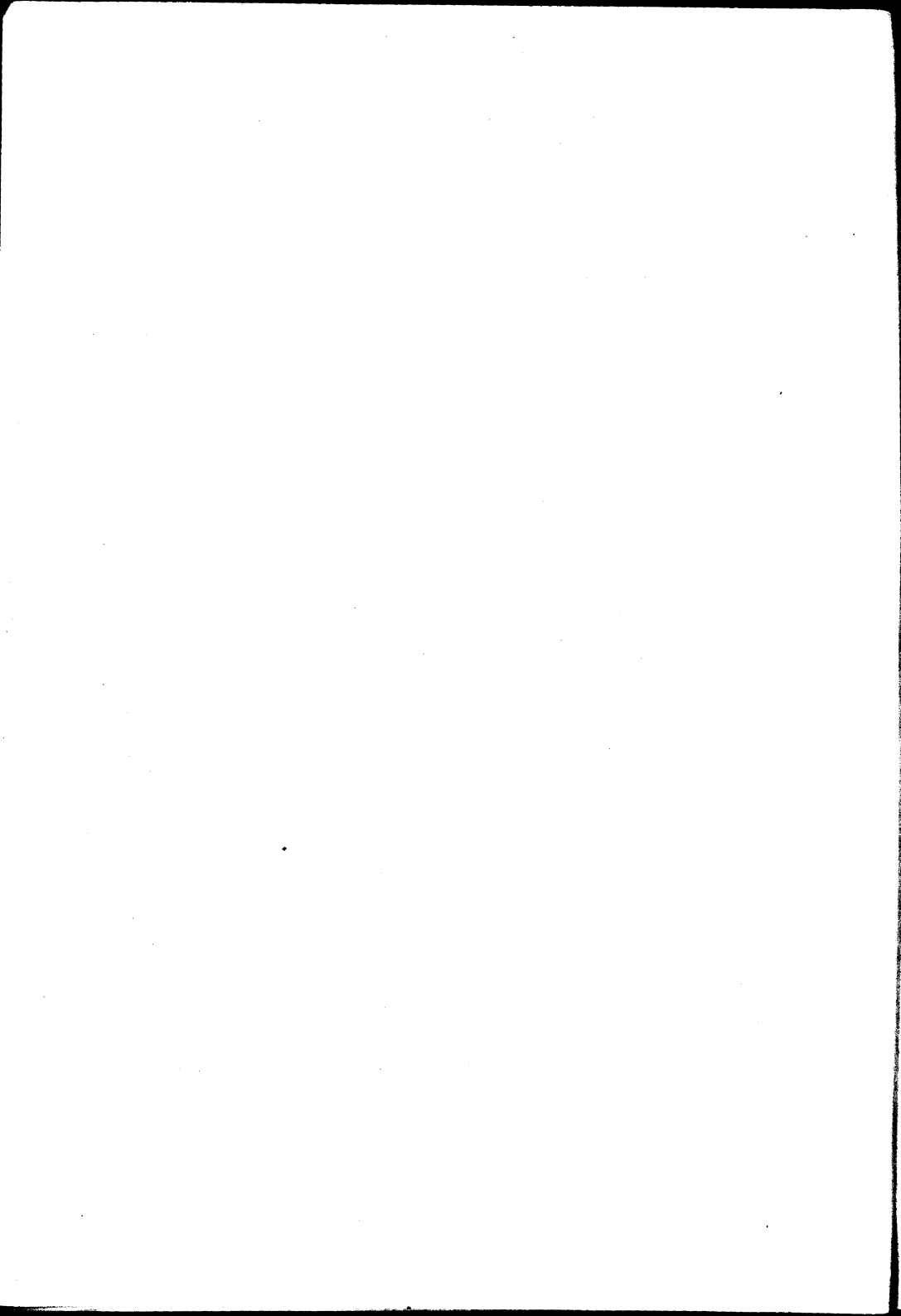
Miembros Titulares

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

Secretarios

DR. D. DANIEL J. CRANWELL

» » MARCELINO HERRERA VEGAS

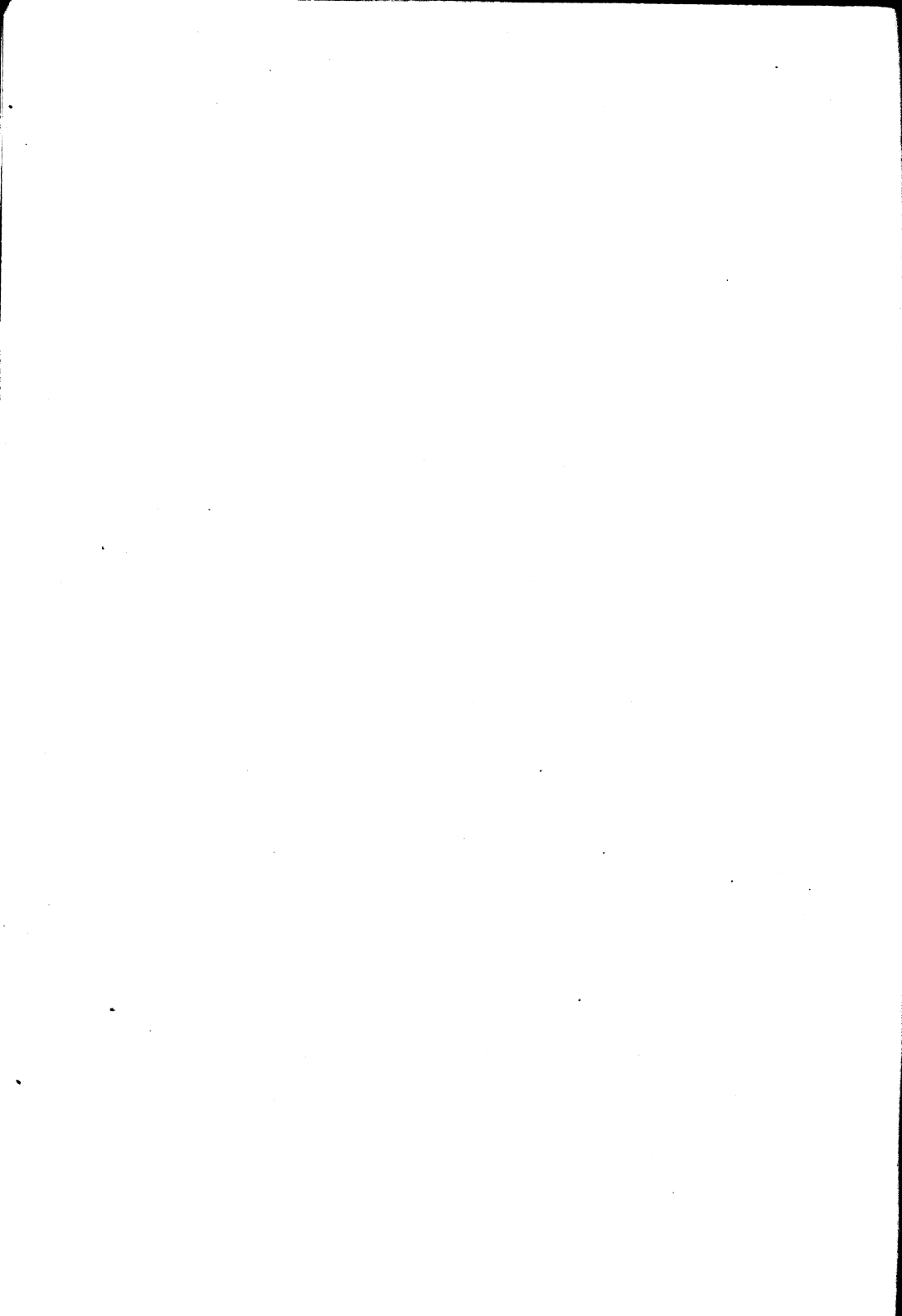


FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ACADEMIA DE MEDICINA

Miembros Honorarios

1. DR. D. TELÉMACO SUSINI
2. » » EMILIO R. CONI
3. » » OLHINTO DE MAGALHAES
4. » » FERNANDO WIDAL
5. » » ALOYSO DE CASTRO



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Decano

DR. D. ENRIQUE BAZTERRICA

Vice Decano

DR. D. CARLOS MALBRAN

Consejeros

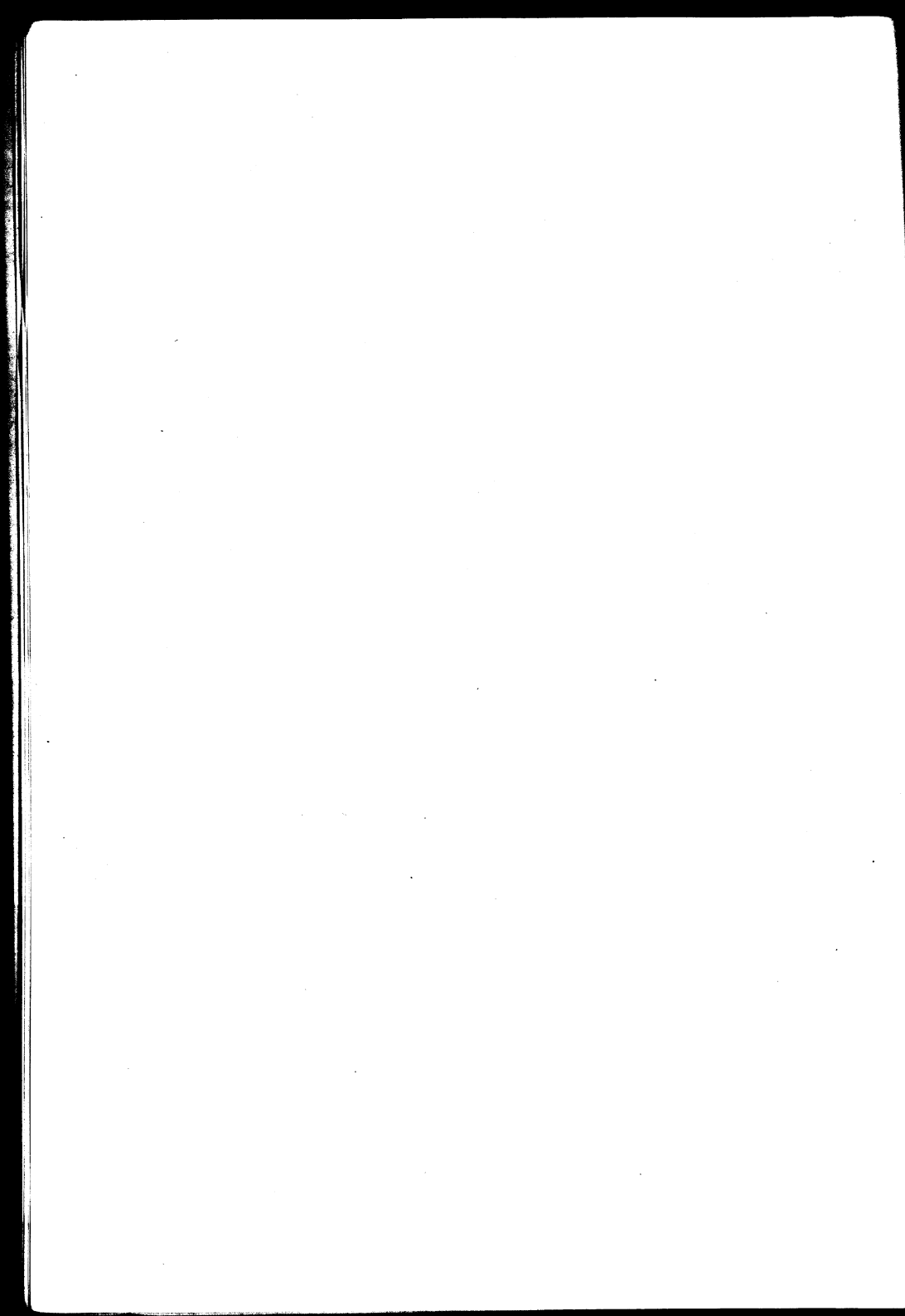
DR. D. ENRIQUE BAZTERRICA

- » » ELISEO CANTÓN
- » » ANGEL M. CENTENO
- » » DOMINGO CABRED
- » » MARCIAL V. QUIROGA
- » » JOSÉ ARCE
- » » EUFEMIO UBALLES (con lic.)
- » » DANIEL J. CRANWELL
- » » CARLOS MALBRÁN
- » » JOSÉ F. MOLINARI
- » » MIGUEL PUIGGARI
- » » ANTONIO C. GANDOLFO (suplente)
- » » FANOR VELARDE
- » » IGNACIO ALLENDE
- » » MARCELO VIÑAS
- » » PASCUAL PALMA

Secretarios

DR. D. PEDRO CASTRO ESCALADA

- » » JUAN A. GABASTOU



ESCUELA DE MEDICINA

PROFESORES HONORARIOS

DR. ROBERTO WERNICKE

» JUVENCIO Z. ARCE

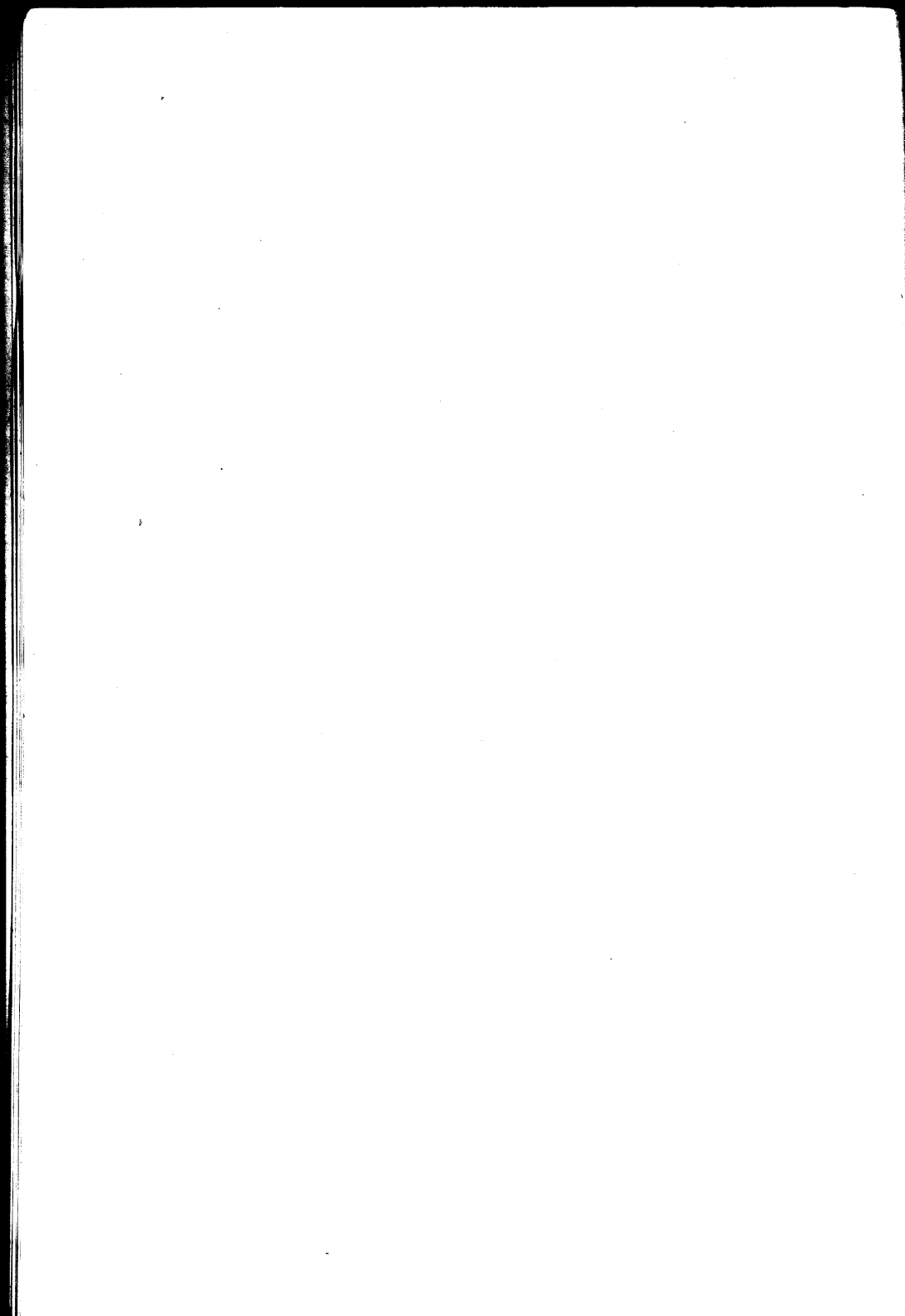
» PEDRO N. ARATA

» FRANCISCO DE VEIGA

» ELISEO CANTÓN

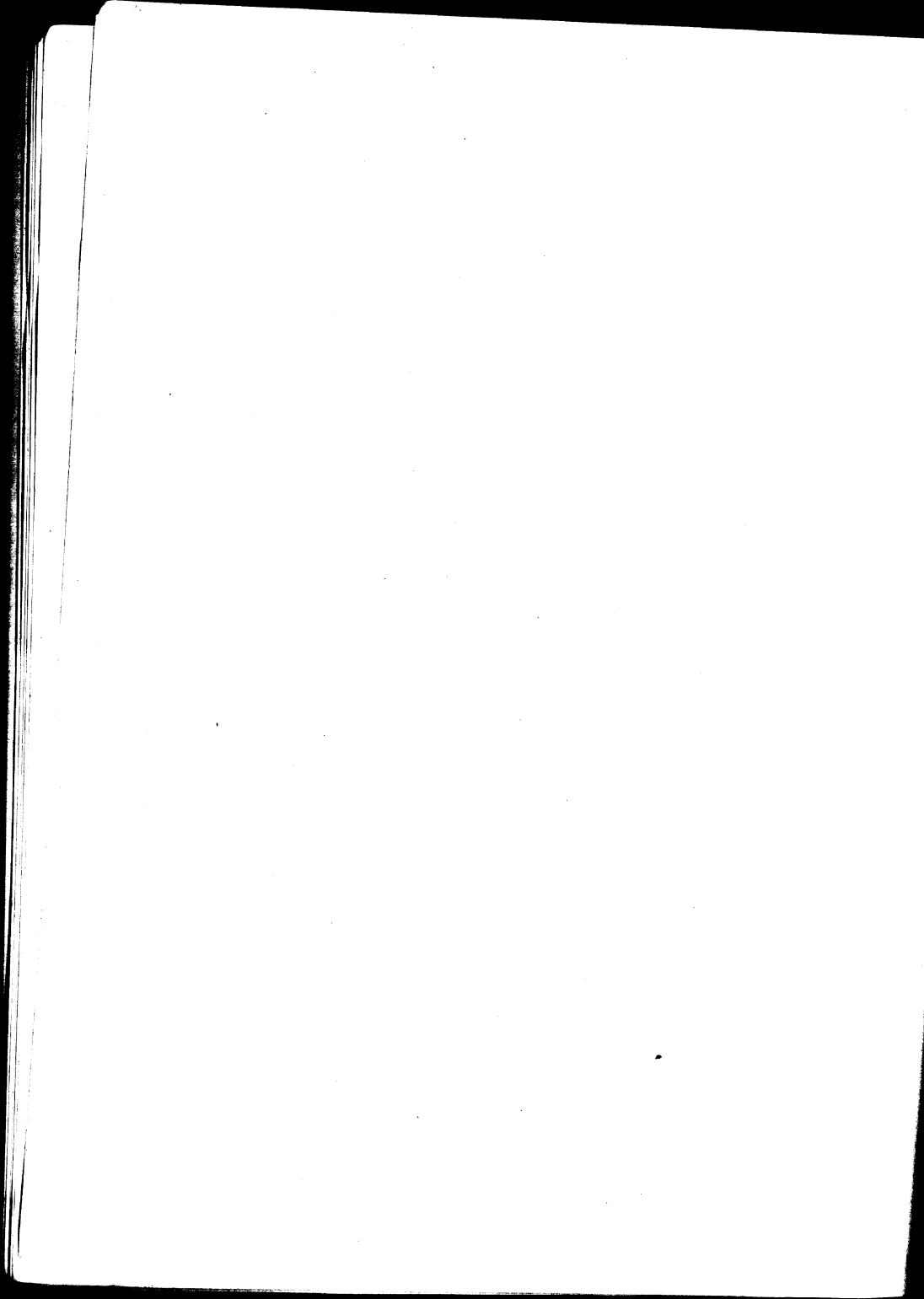
» JUAN A. BOERI

• FRANCISCO A. SICARDI



ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas	Catedráticos Titulares
Zoología Médica	DR. PEDRO LACAVERA
Botánica Médica	» LUCIO DURAÑONA
	» RICARDO S. GÓMEZ
Anatomía Descriptiva	» RICARDO SARMIENTO LASPIUR
	» JOAQUÍN LÓPEZ FIGUEROA
	» PEDRO BELOU
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 ejercicio clínico. }	» GREGORIO ARAOZ ALFARO
	» DAVID SPERONI
Anatomía Topográfica	» AVELINO GUTIÉRREZ
Anatomía Patológica	» TELEMACO SUSINI
Materia Médica y Terapéutica.	» JUSTINIANO LEDESMA
Patología Externa	» DANIEL J. CRANWELL
Medicina Operatoria	» LEANDRO VALLE
Clínica Dermato-Sifilográfica..	» BALDOMERO SOMMER
Clínica Génito-urinarias.....	» PEDRO BENEDIT
Toxicología Experimental.....	» JUAN B. SEÑORANS
Clínica Epidemiológica.....	» JOSÉ PENNA
Clínica Oto-rino-laringológica.	» EDUARDO OBEJERO
Patología Interna.....	» MARCIAL V. QUIROGA
Clínica Oftalmológica.....	(vacante)
	» LUIS GÜEMES
» Médica.....	» LUIS AGOTE
	» IGNACIO ALLENDE
	» ABEL AYERZA
	» PASCUAL PALMA
» Quirúrgica.....	» DIÓGENES DECOUD
	» ANTONIO C. GANDOLFO
	» MARCELO T. VIÑAS .
» Neurológica.....	» JOSÉ A. ESTEVES
» Psiquiátrica.....	» DOMINGO CABRED
» Obstétrica.....	» ENRIQUE ZÁRATZ
» 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
	» ALOIS BACHMANN
Anatomía Patológica.....	» JOSÉ BADÍA
Clínica Ginecológica.....	» JOSÉ F. MOLINARI
Clínica Médica.....	» PATRICIO FLEMING
Clínica Dermato-Sifilográfica..	» MAXIMILIANO ABERASTURY
Clínica génito-urinaria.....	» BERNARDINO MARAINI
Clínica Neurológica.....	» JOSÉ R. SEMPRÚN
Clínica Psiquiátrica.....	» MARIANO ALURRALDE
	» BENJAMÍN T. SOLARI
	» JOSÉ T. BORDA
Clínica Pediátrica.....	» ANTONIO F. PIÑERO
	» MANUEL A. SANTAS
Clínica Quirúrgica.....	» FRANCISCO LLOBET
Patología Interna.....	» MARCELINO HERRERA VEGA
Clínica oto-rino-laringológica..	» RICARDO COLON
	» ELISEO V. SEGURA

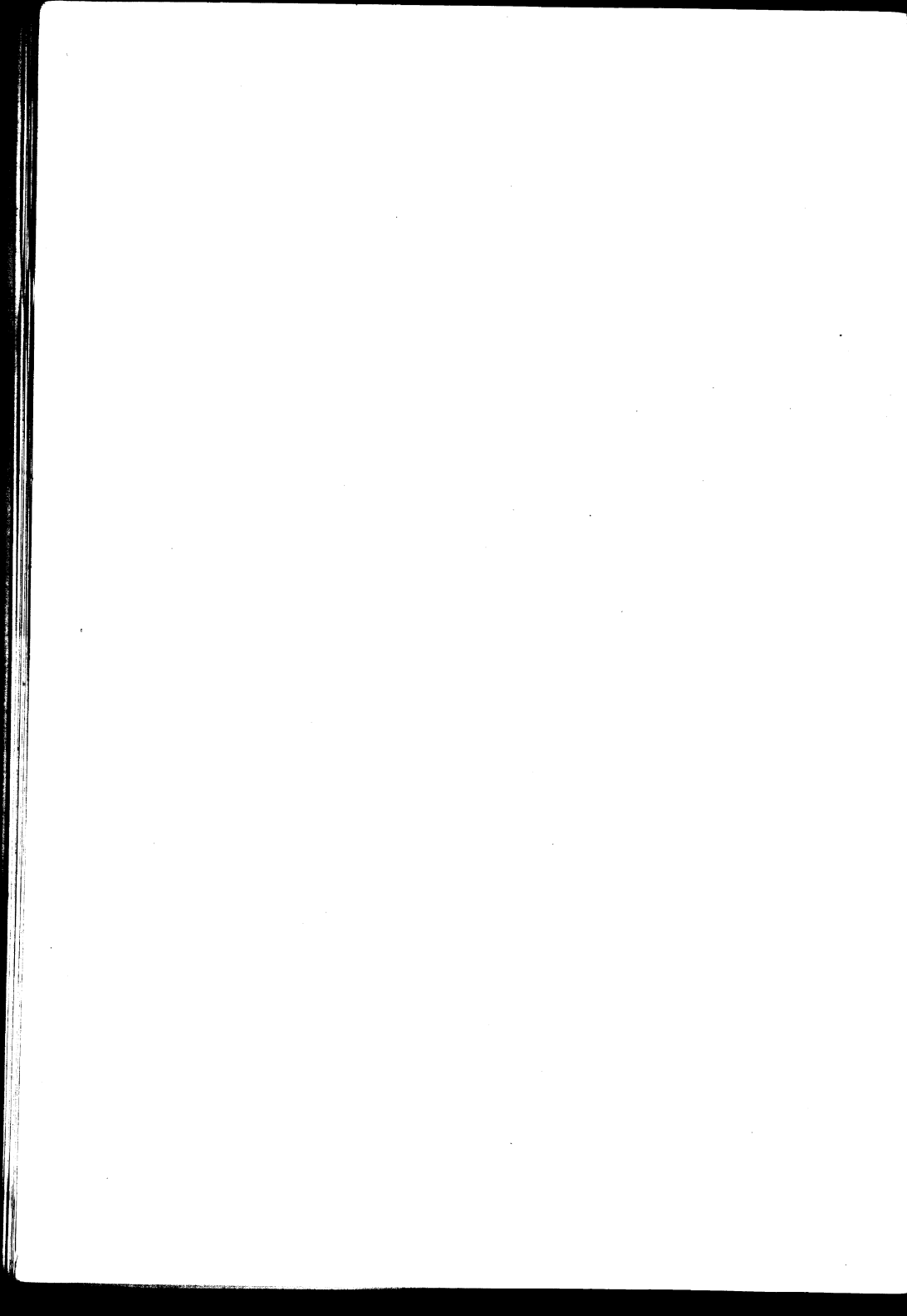
ESCUELA DE MEDICINA

Asignaturas

Botánica médica.....
Zoología médica.....
Anatomía descriptiva.....
Fisiología general y humana.....
Bacteriología.....
Química Biológica.....
Higiene Médica.....
Semiología y ejercicios clínicos.....
Anatomía patológica.....
Materia médica y terapéutica.....
Medicina operatoria.....
Patología externa.....
Clinica dermato-sifilográfica.....
» génito urinaria.....
» epidemiológica.....
» oftalmológica.....
» oto-rino-laringológica.....
Patología interna.....
Clinica quirúrgica.....
» Neurológica.....
» Médica.....
» pediátrica.....
» ginecológica.....
» obstétrica.....
Medicina legal.....

Catedráticos sustitutos

DR. RODOLFO ENRIQUEZ
» GUILLERMO SEEBER
» SILVIO E. PARODI
» EUGENIO GALLI
» FRANK L. SOLER
» BERNARDO HOE-SAY
» RODOLFO RIVAROLA
» SALVADOR MAZZA
» BENJAMIN GALARCE
» FELIPE A. JUSTO
» MANUEL V. CARBONELL
» CARLOS BONORINO CDAONDO
» ALFREDO VITON
» JOAQUÍN LLAMBIAS
» ANGEL H. ROFFO
» JOSÉ MORENO
» ENRIQUE ITINACCHIETTO
» CARLOS ROBERTSON
» FRANCISCO P. CASTRO
» CASTELFORT LUGONES
» NICOLÁS V. GRECO
» PEDRO L. BALIÑA
» JOAQUÍN NIX POSADAS
» FERNANDO R. TORRES
» FRANCISCO DESTÉFANO
» ANTONINO MARCO DEL PONT
» ENRIQUE B. DEMARIA
» ADOLFO NOCETTI
» JUAN DE LA CRUZ CORREA
» MARTIN CASTRO ESCALADA
» PEDRO LARAQUI
» LEONIDAS JORGE FACIO
» PABLO M. BARLAHO
» EDUARDO MARINO
» JOSÉ ARCE
» ALMANDO E. MAROTTA
» LUIS A. TAMINI
» MIGUEL SUSSINI
» ROBERTO SOLÉ
» PEDRO CHUTIRO
» JOSÉ M. JORGE (H.)
» OSCAR COPELLO
» ADOLFO F. LANDIVAR
» VICENTE DIMITRI
» ROMULO H. CHIAPPORI
» JUAN JOSÉ VITON
» PABLO J. MORSALINE
» RAFAEL A. BELLRICH
» IGNACIO IMAZ
» PEDRO ESCUDERO
» MARIANO R. CASTEX
» PEDRO J. GARCÍA
» JOSÉ DETÉFANO
» JUAN R. GOYENA
» JUAN JACOBO SPANGENBERG
» MANERTO ACUÑA
» GENARO SISTO
» PEDRO DE ELIZALDE
» FERNANDO SCHWEIZER
» JUAN CARLOS NAVARRO
» JAIME SALVADOR
» TORIBIO PICCARDO
» CARLOS R. CHIRI
» OSVALDO L. ROTTARO
» ARTURO ENRIQUEZ
» ALBERTO PREALTA RAMOS
» FAUSTINO J. THONGÉ
» JUAN B. GONZÁLEZ
» JUAN C. BISSO DOMÍNGUES
» JUAN A. GABASTOU
» ENRIQUE A. DOREIO
» JOAQUÍN V. GRECO
» JAVIER BRANDAN
» ANTONIO PODESTÀ



ESCUELA DE PARTERAS

Asignaturas

Catedráticos titulares

Primer año:

Anatomía, Fisiología, etc. DR. J. C. LLAMES MASSINI

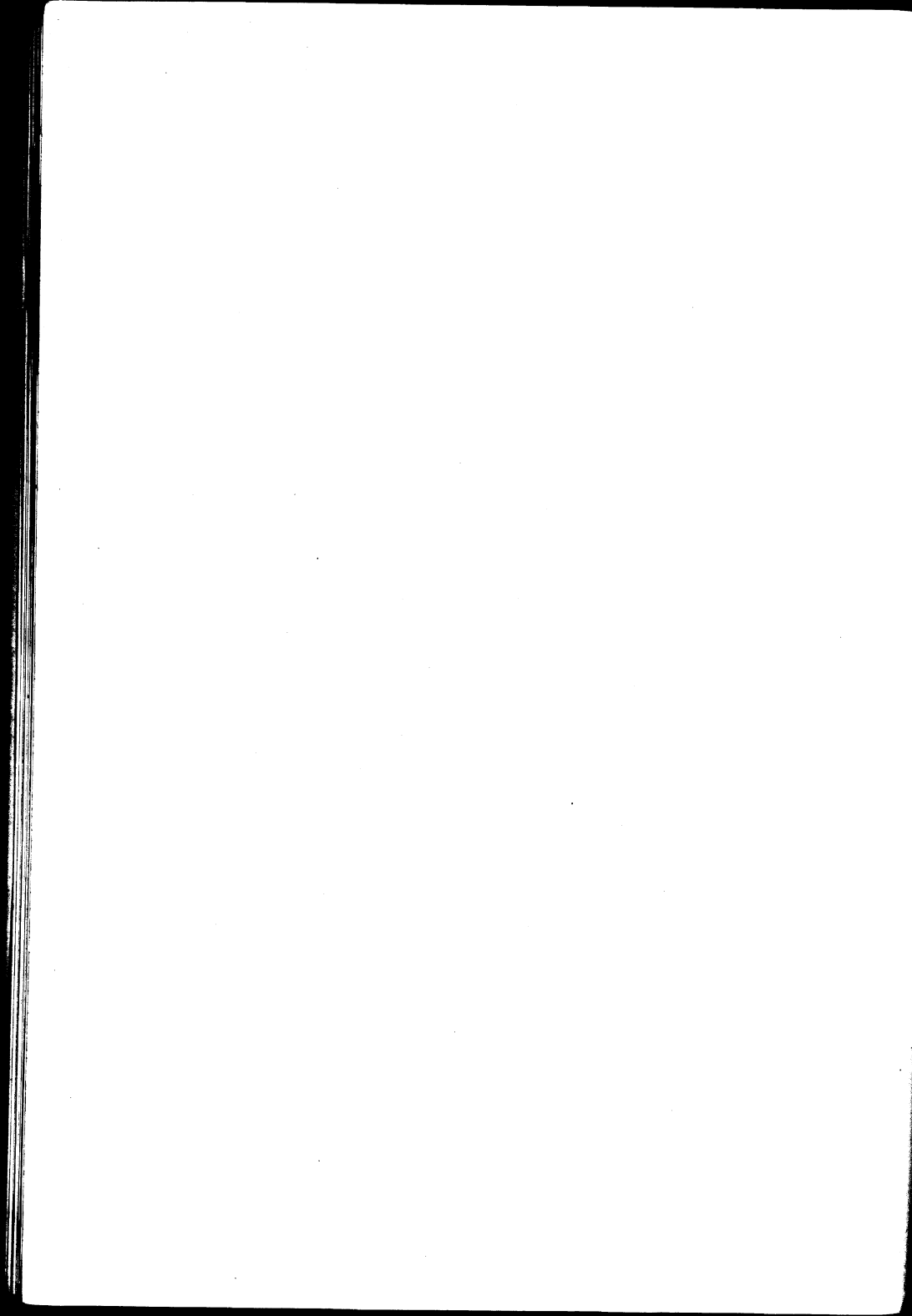
Segundo año:

Parto fisiológico DR. MIGUEL Z. O'FARRELL

Tercer año:

Clinica ostétrica DR. FANOR VELARDE

Puericultura DR. UBALDO FERNÁNDEZ



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. DOMÍNGUEZ
Física farmacéutica.....	DR. JULIO J. GATTI
Química Analítica y Toxicoló- gica (primer curso).....	» FRANCISCO P. LAVALLE
Técnica farmacéutica.....	» J. MANUEL IRIZAR
Química analítica y toxicoló- gica (segundo curso) y en- sayo y determinación de drogas.....	» FRANCISCO P. LAVALLE
Higiene, legislación y ética farmacéuticas.....	» RICARDO SCHATZ

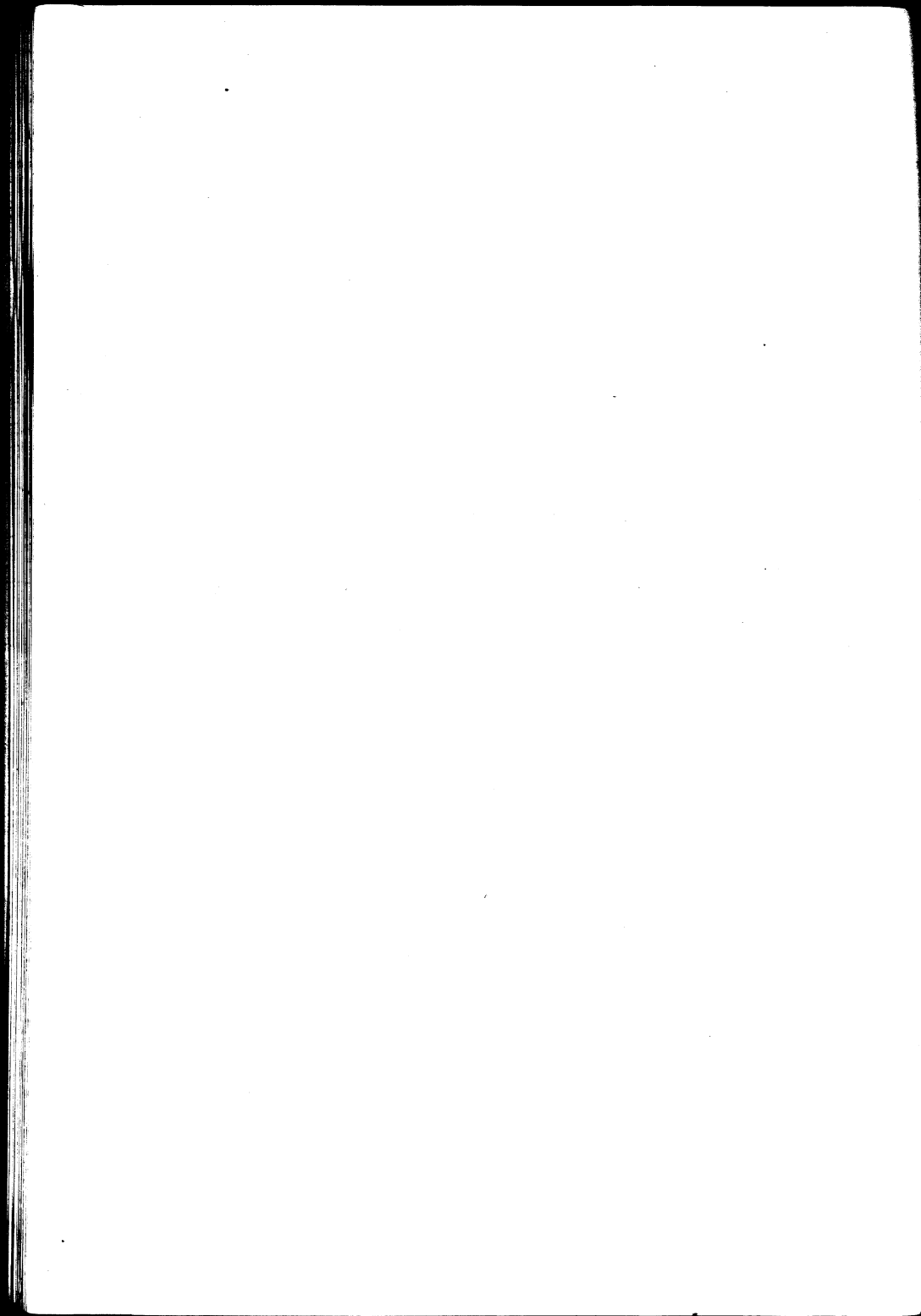
Asignaturas	Catedráticos sustitutos
Técnica farmacéutica.....	{ SR. RICARDO ROCCATAGLIATA
	» PASCUAL CORTI
Farmacognosia y posología razonadas.....	» OSCAR MIALOCK
Física farmacéutica.....	DR. TOMÁS J. RUMÍ
Química orgánica.....	{ SR. PEDRO J. MÉSIGOS
	» LUIS GUAGLIAMELLI
Química analítica.....	DR. JUAN A. SÁNCHEZ
Química inorgánica.....	{ » ANGEL SABATINI
	» EMILIO M. FLORES

ESCUELA DE ODONTOLOGIA

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

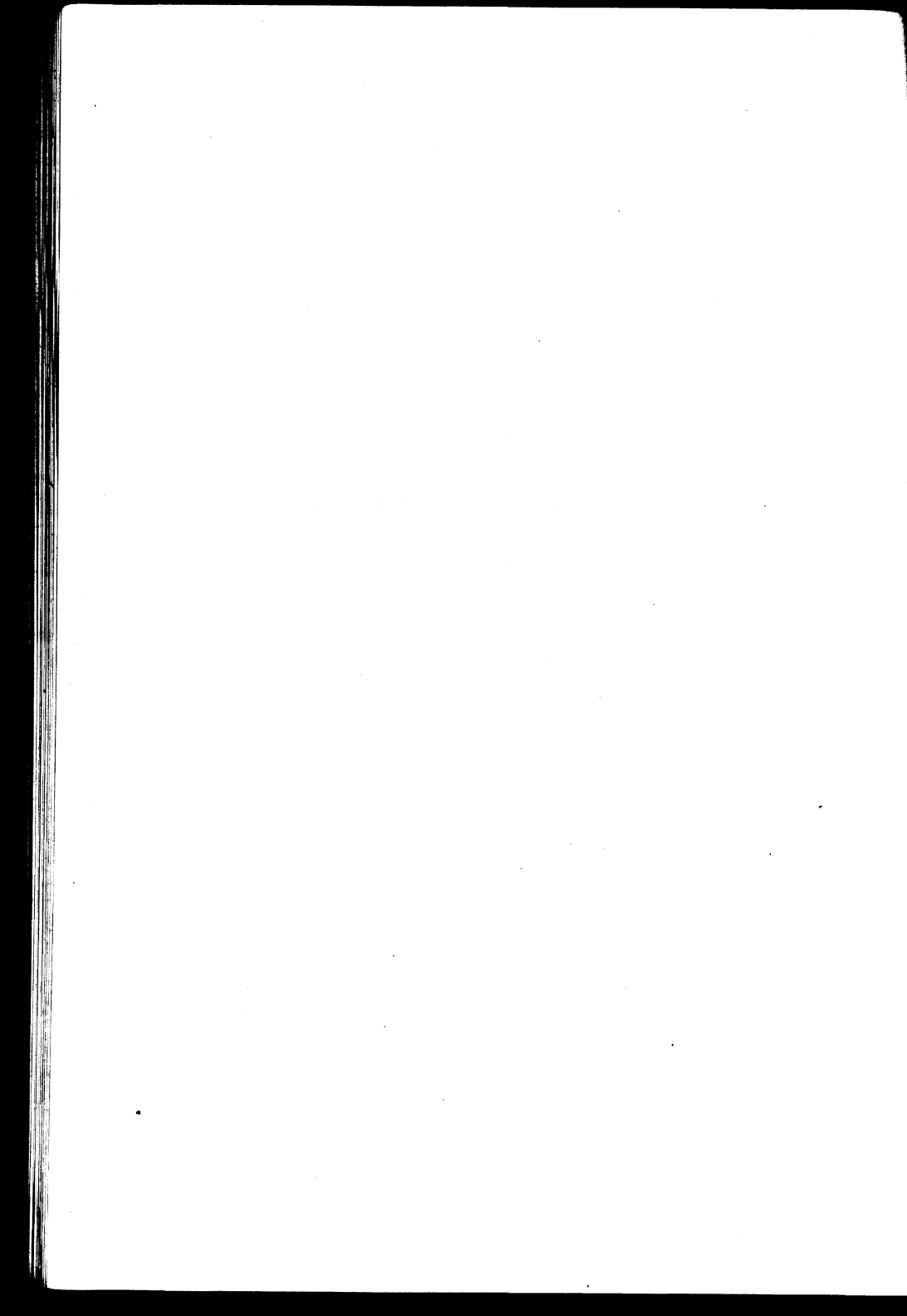
Catedráticos suplentes

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



PADRINO DE TESIS:

DOCTOR CARLOS COLLS



Señores Académicos:

Señores Consejeros:

Señores Profesores:

Cumpliendo con el ultimo requisito que es necesario llenar, a fin de optar al título de Doctor en medicina, presento a vuestra consideración este trabajo, que espero será juzgado con benevolencia.

Vieja y noble práctica es, agradecer a los maestros, que formaron nuestros conocimientos médicos: yo agrego que guardaré perenne el recuerdo de la casa que fundara Fabre, Argerich y Gorman,

de la que, sin alejarme, hoy traspongo sus umbrales llevando el recuerdo de generosos profesores que sin mezquindad, trataron de inculcarme toda su ciencia.

Más allá de los muros de esta casa, en el Hospital Rivadavia, enorme deuda de gratitud contraí para con el malogrado jefe del servicio de Clínica Médica, Dr. Rodolfo Lemos, mi inolvidable profesor y amigo, y su jefe de clínica Dr. Carlos Colls al lado de quienes modelé mi bagaje científico. A este último agrego mi reconocimiento, por el honor que me dispensa al acompañarme como padrino.

Al Dr. Frank L. Solez, jefe del Laboratorio de Fisiología, y profesor suplente de la materia, al perfecto caballero, amigo sincero, y maestro amable, con quien he realizado las experiencias y reunido mucho del material de esta tesis, cábeme el placer de no encontrar palabras con que agradecerle.

Y como ingrato sería no recordar al Dr. Domingo Colillas, jefe del Laboratorio del Hospital Rivadavia, y al Dr. H. Z. Gomez ex-sub-director

del Hospital San Isidro, que más que mis primeros y viejos maestros, fueron los compañeros de siempre, muy especialmente hoy lo hago.

Introducción

Con verdadera justicia es que rápidamente la adrenalina asegura su valor terapéutico día a día, a la vez que ensancha enormemente a medida que más se conoce su acción, el campo de sus aplicaciones.

Conocidas son las propiedades vaso constrictoras locales, la acción hipertensiva general, etc., de la adrenalina; pero no son ellas las que me han llevado a elegir este tema, sino los reales éxitos obtenidos en verdaderos estados patológicos del corazón, en los que solamente una acción llevada directamente sobre él, podía dar los resultados conseguidos.

Desde este punto de vista y limitando la ac-

ción adrenalínica al solo corazón, es que he realizado las experiencias y acumulado material para esta Tesis.

Historia

Antes de entrar de lleno al motivo de esta Tesis, haré—ya que tanto interés tiene la glándula como lo que de ella se extrae—un poco de historia sobre las glándulas supra-renales y la adrenalina.

Si bien es verdad que en 1543, Eustachi habla de las glándulas supra-renales, y que tres siglos después Brown Sequard las presenta al estudio fisiológico, hasta 1855, época en que Claudio Bernard muestra al mundo científico que el hígado vierte en la circulación un producto de él salido (glicógeno), nada a ciencia cierta se sabía de las secreciones internas.

Este descubrimiento que hace decir a Claudio Bernard «el medio interior debe ser considerado como un producto de secreción de las glándulas vasculares internas», constituye la piedra fundamental del enorme edificio de las glándulas endocrinas que aun hoy está en construcción.

No había de pasar gran tiempo sin que cada una de las glándulas a secreción interna, que hoy se conocen, fueran haciéndose descubrir en su función, al mundo científico. Y es así, como en 1856, Addison autopsiando sujetos muertos por la *enfermedad bronceada*, llega a descubrir la alteración de las cápsulas supra-renales, en todos los enfermos atacados de esta dolencia.

Los síntomas de insuficiencia supra-renal, sobrevenidas por extirpación de la glándula, dió lugar a que se pensara en la posibilidad de curar o mejorar estos estados, por medio de inyecciones de extractos capsulares o haciendo opoterapia.

Y efectivamente la opoterapia dió resultados en manos de Robin, Langlois, etc.; pero desgraciadamente no se obtenían tan felices éxitos con las inyecciones de extractos capsulares.

Más tarde Cybulski Oliver y Shœfer y Lan-

glois al inyectar en las venas extractos capsulares anotaron los efectos producidos: retardo en los latidos cardíacos, vaso-contricción general y elevación de la presión arterial, dejando así planteada la cuestión de que en las glándulas había un principio capaz de producir tales efectos.

Este principio activo de las glándulas supra-renales fué aislado y preparado por Aldrich en 1901 y Takamine en 1902, ambos químicos americanos que independientemente uno del otro llegaban a prepararla.

Adrenalina

Propiedades físicas, químicas y toxicológicas

De las glándulas supra-renales que contienen tres clases de elementos histológicos: las células corticales, medulares y nerviosas, me interesan por motivos de esta Tesis, solamente las células medulares que son las que contienen las pequeñas granulaciones productoras de *adrenalina*.

La adrenalina *físicamente* se presenta en polvo fino, de color blanco, y de aspecto semejante al de la fécula. Mirada al microscopio se la ve formada de esfero cristales constituidos por la

reunión de pequeñas láminas cristalinas. Ella tiene un gusto ligeramente amargo y deja sobre la lengua en el lugar donde se la coloque una sensación de parálisis e insensibilidad pasajera e incompleta.

Muy blanca y muy estable cuando está perfectamente seca; se oxida rápidamente cuando se humedece, sobre todo en medio alcalino. Toma entonces un tinte rosado y después rojo. Poco insoluble en el agua menos en el alcohol y nada en el éter o bencina.

Químicamente la adrenalina es ligeramente alcalina al tornasol y a la fenolftaleína y disuelta en los ácidos diluïdos da sales estables: es así que se utiliza el clorhidrato de adrenalina.

En solución acuosa, neutra o ligeramente ácida, da con el percloruro de hierro una coloración verde esmeralda que va al amarillo por acción del H C L., al rojo por los alcalinos o el amoníaco.

En cuanto a su composición química la adrenalina encierra en su molécula un grupo pirocatéuico que le da sus principales reacciones;

sobre este nucleo se fijan cadenas laterales que le dan su actividad fisiológica especial.

En cuanto a las diversas adrenalinas sintéticas, recordaré que no todas tienen igual acción fisiológica. Así la adrenalina levógira es mucho más activa, a iguales dosis que la dextrógira (Abderhalden y Muller).

En cuanto a la *toxicidad* de la adrenalina han pasado ya los tiempos en los cuales Takamine afirmaba que dicha substancia no era tóxica.

Desde los trabajos de Battelli y Taramasio en 1902, lo mismo que los de Bouchard y Claude fijanse desde entonces las dosis tóxicas.

He aquí, extraídas de Taramasio y Battelli, algunas cifras que muestran dicha toxicidad en diferentes animales.

Inyección sub-cutánea

Inyección introcutánea

CONEJOS

og. 002 por Kg	no mortal.	...	og. 0004 a menudo mortal
og. 004	»	»	raram. mortal (1 sobre 4)
og. 010	»	»	a menudo mortal (5 sobre 6)
og. 020	»	»	siempre mortal

GOBAYOS

og. 002 por Kg. no mortal og. 0001 a menudo mortal
og. 006 » » a menudo mortal ... og. 0002 siempre mortal
og. 010 » » siempre mortal

RANAS

og. 10 por Kg. no mortal
og. 250 » » raramente mortal (3 sobre 9)
og. 500 » » a menudo mortal (5 sobre 6)
1 Gr. » » casi siempre mortal.

La toxicidad de la adrenalina no solamente varía según las diferentes especies de animales, sino que también en un mismo animal y según las vías elegidas para su intraducción.

Las experiencias realizadas por Carnot, Josserand, Falta, etc., etc.; sirven para afirmar esta variabilidad.

Introducida directamente en las venas es como la adrenalina posee mayor acción tóxica.

Por vía sub-cutánea, las cantidades de adrenalinas necesarias para producir la muerte, deben ser mucho mayores (de 10 a 15 veces) que las necesitadas por vía venosa. Igual cosa sucede con las inyecciones intraperitoneales y para las de

los diferentes parénquimas, pulmón, hígado, intestinos.

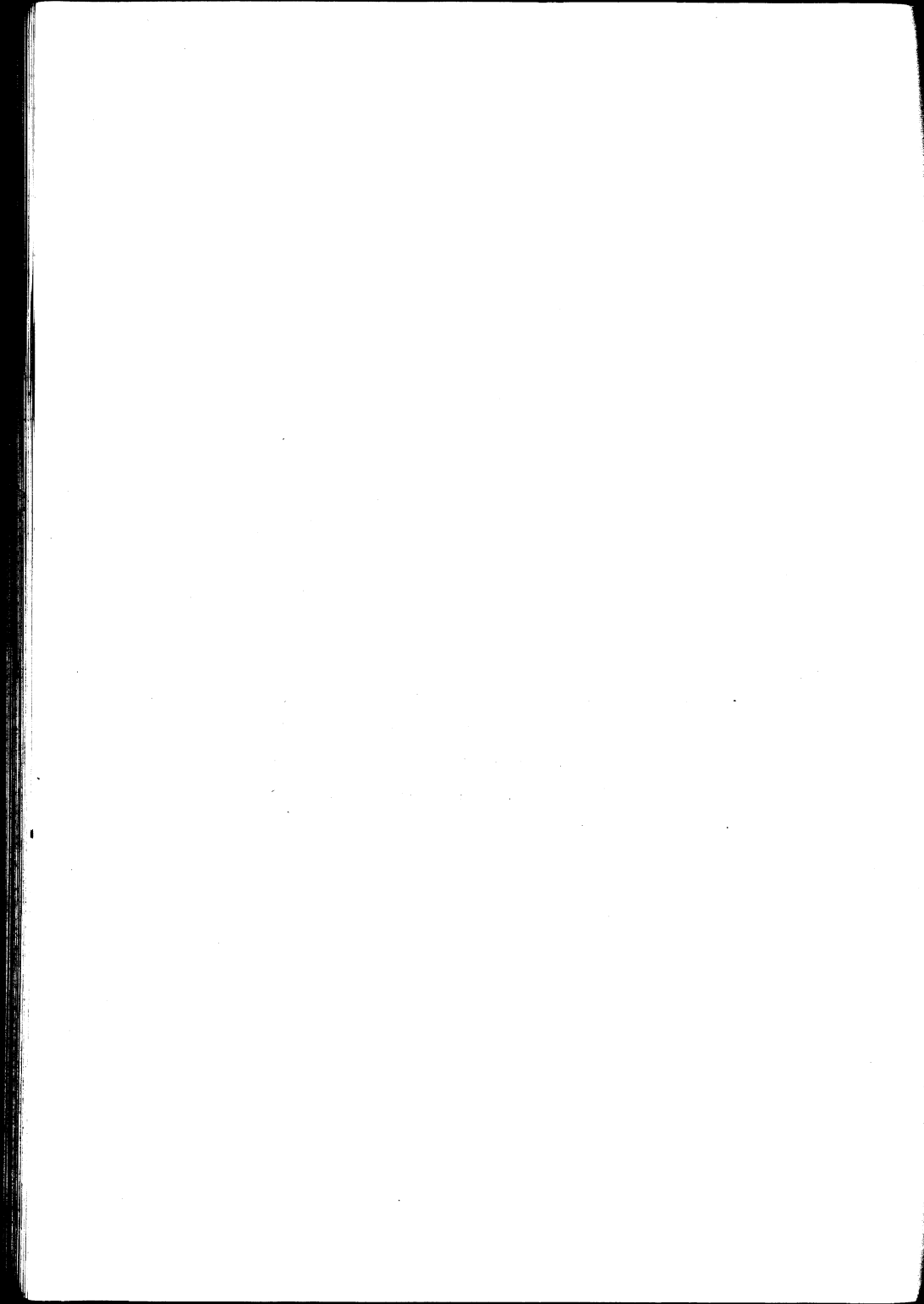
Por ingestión los animales toleran, sin inconveniente, enormes cantidades de adrenalina.

Pero la vía por la que la adrenalina es tan tóxica como la venosa, es la intratraqueal.

He recordado estos datos por la importancia que tienen para el momento en que trate las indicaciones terapéuticas y vías de elección, al final.

En cuanto a las adrenalininas sintéticas, recordaré que según Abderhalden y Slavo, la toxicidad de la levógira es casi igual a la de la adrenalina extractiva.

La adrenalina dextrógira es menos tóxica, y cantidades de og. 002 miligramos a og. 005 miligramos de ella ejercen una verdadera protección contra la acción tóxica de las preparaciones de adrenalina levógiras.



Fisiología

En este punto tomaré solamente su acción sobre la presión arterial, su acción sobre los pequeños vasos, y con mayor interés y extensión lo que atañe al motivo de esta Tesis, su acción sobre la energía de la contracción cardíaca.

Hasta ahora la más conocida de las acciones de la adrenalina desde los trabajos de Oliver y Shœffer en 1895, Cibulski y Scymowiez, es la ejercida sobre la presión sanguínea.

Injectando una dosis de *og.* 000016 de adrenalina por kilogramo de animal (perro de 8 kilos —*og.* 000144) en la vena de un perro, la presión se eleva a los cuatro segundos después de inyección. Este ascenso de la presión es brusco y se mantiene de treinta a treinta y cinco segun-

dos, para después volver a la presión inicial; y si la dosis es algo elevada, en el momento que la presión se ha vuelto normal, se produce una hipotensión secundaria.

Battelli es quien mejor llega a fijar la dosis mínima y es de él de quien saco estos datos: con una dosis og. 000000125 de adrenalina no modifica la presión; pero el doble ya produce una elevación, aunque inconstante, de un centímetro de mercurio, durante diez segundos. Una dosis de og. 0000002 produce una elevación de cinco a seis centímetros, que dura treinta segundos a la altura de tres a cuatro centímetros.— Con esto se vé cuan activas son ya las más pequeñas dosis de adrenalina.

Si se practican inyecciones sucesivas, se observa que una segunda inyección introvenosa, después de diez minutos produce una nueva elevación de la presión que es menor que la primera, aunque sí más prolongada en su duración.

Si se inyectan conjuntamente dosis fuertes de adrenalina (más de og. 003 por kilogramo) se obtiene una gran elevación seguida pronto (4 minutos) de una hipotensión notable. (Battelli).

Ahora si en estos casos se inyectan nuevas dosis, no se obtienen nuevas elevaciones de la presión sanguínea.

En cuanto a la acción cardíaca en especial, diré que Oliver y Scœffer, Bordier, Gerhardt, Carnot y Josserand, Goltielb y otros, constataron a la vez aumento de la energía del músculo cardíaco y retardo de sus latidos hasta en los perros intoxicados por el cloral.

Desde el comienzo de las experiencias de Oliver y Schœffer hasta con las de hoy, tratóse de conocer exactamente la manera precisa de actuar la adrenalina en el corazón.

Mathieu, en el Journal de physiologie de 1904, trata de mostrar que el efecto producido se debe a una excitación de los centros bulbares y una acción periférica.

A pesar de esto y de los trabajos de Loeper y Panella Gottlieb, dice que es difícil definir si esta acción se ejerce sobre el músculo directamente o el sistema ganglionar, ya que el corazón, aislado del neumogástrico, reacciona a la adrenalina.

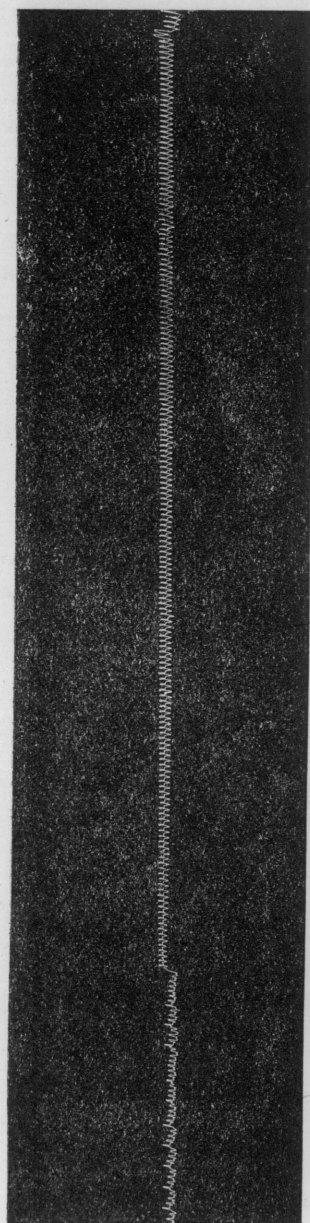
A fin de investigar esta acción realizamos en el Laboratorio de Fisiología que dirige el Profesor Piñero por medio de un ingenioso dispositivo, muchas experiencias.

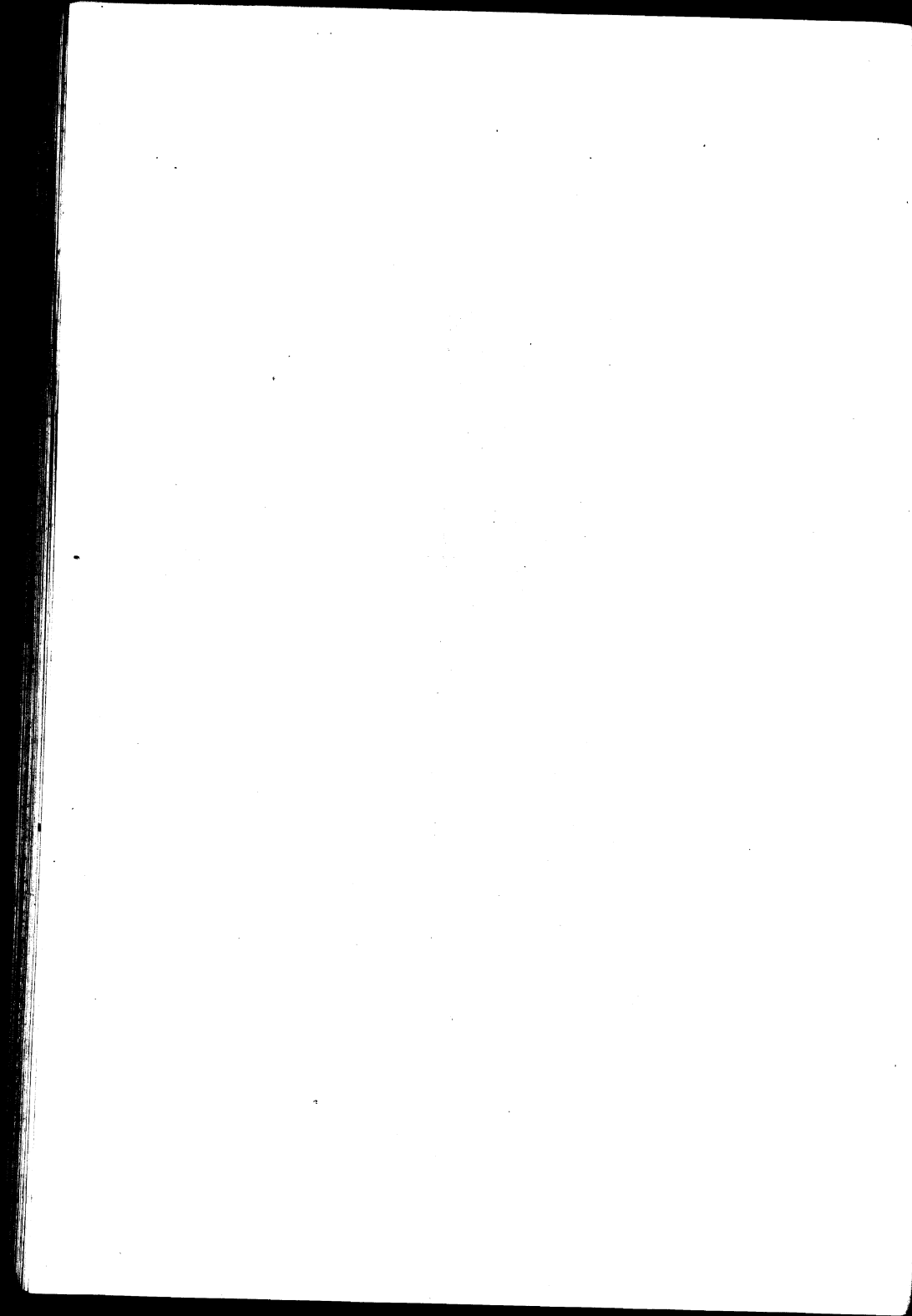
Instilando adrenalina en corazones *in situ* de tortuga se obtuvo el resultado correspondiente al gráfico I.

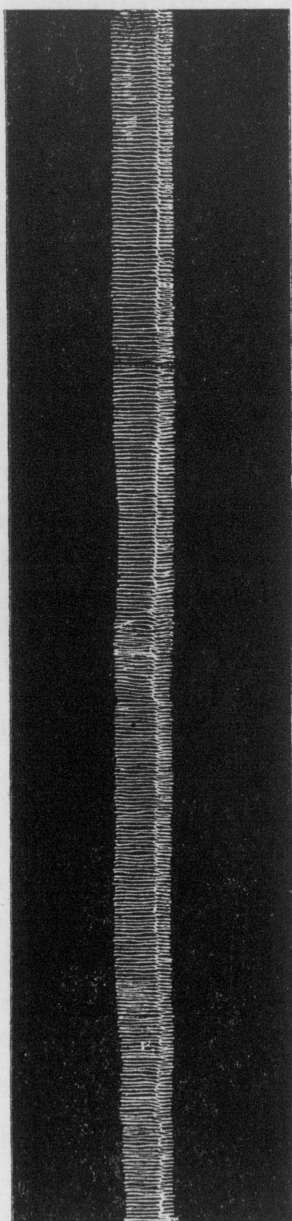
Puesto el órgano en aquellas condiciones y después de obtenerse la primera parte del trazado, se hace la instilación con solución de Adrenalina Parke y Davis al 1 por mil.

La palanca inscriptora siguiendo el registro continuado del fenómeno, inscribe en este momento, un refuerzo y elevación del tono cardíaco que en la segunda parte del gráfico se lee.

El segundo gráfico (F. II) es obtenido en las siguientes condiciones: el animal que sirve para el trabajo, es la misma tortuga del día anterior, que colocada en idénticas condiciones de la víspera con un cardiógrafo de palanca inscriptora más larga se registra el fenómeno que se muestra en el trazado. Analizando el trazado se ve que después de haber empapado el corazón exterior-







mente, se obtiene un refuerzo del trabajo cardíaco que se acentúa más aun en seguida de la inyección endovenosa al 1X20.000 de Adrenalina Parke y Davis.—Es de notar que es auricular el mayor refuerzo obtenido.

Una vez comprobado ya que el corazón en su sitio responde a la acción de la adrenalina directamente llevada sobre él, con los gráficos III y IV, compruébase la acción adrenalínica en el corazón fuera de sitio.

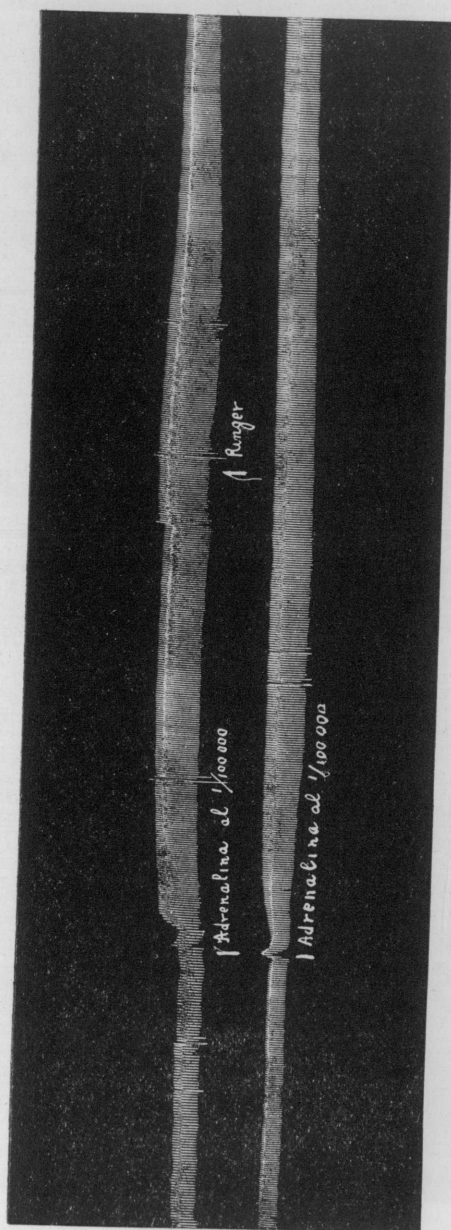
El gráfico III, obtenido, gracias a la amabilidad y gentileza del Sr. Flores, ayudante del Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Agronomía y Veterinaria, ha sido sacado en la experiencia realizada en la siguiente forma: se trabaja con corazón de rana (*Leptodactylus ocellatus*) aislado y en perfusión con líquido de Ringer; se inscribe la primera parte del gráfico y después se cambia la perfusión de Ringer por solución de adrenalina al 1X100.000; la palanca siempre sigue su trabajo inscriptor y registra una aceleración y refuerzo del trabajo cardíaco—especialmente auricular;—nuevamente cambia la

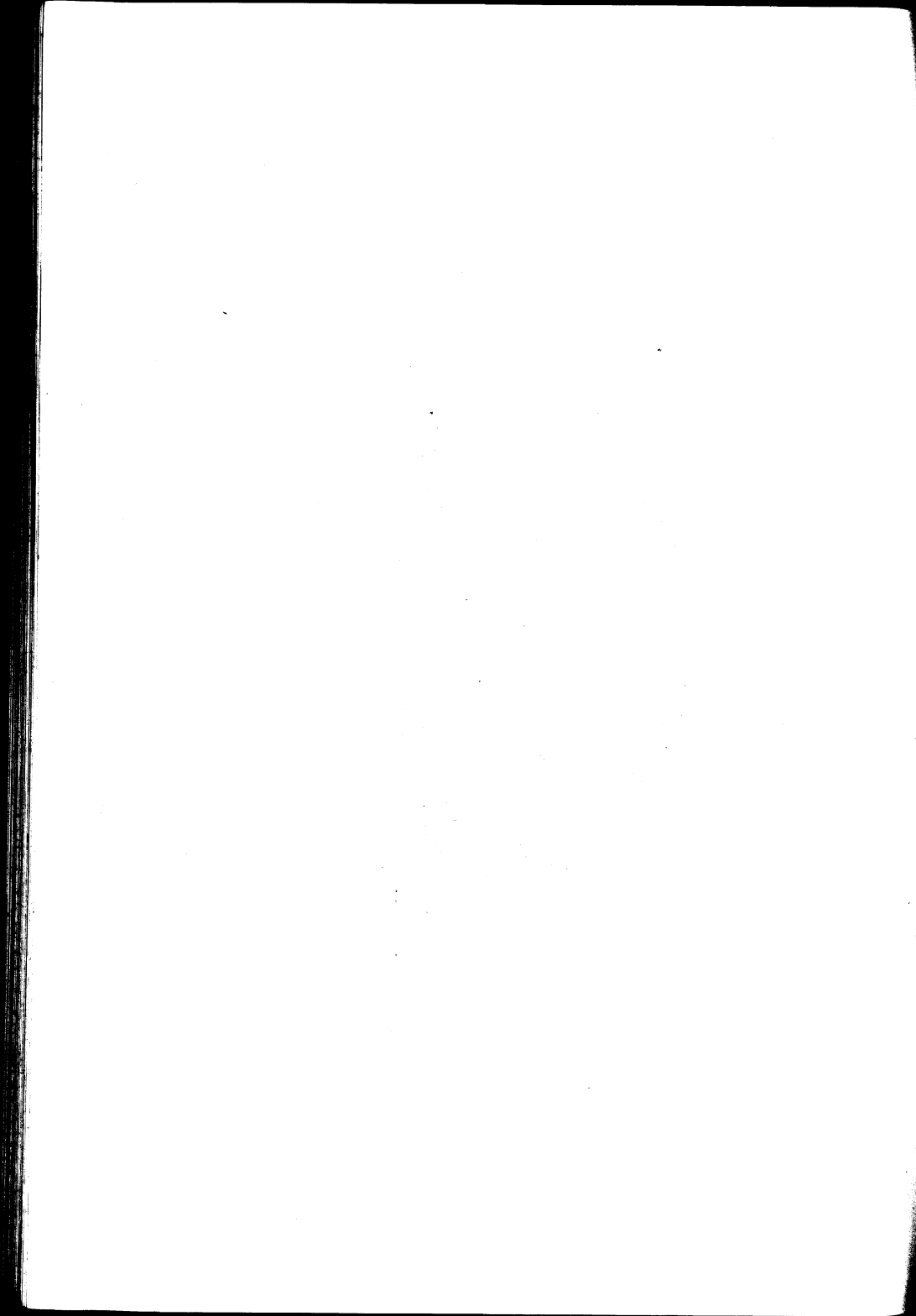
solución de adrenalina por Ringer (lavando el corazón) y el gráfico muestra que, al rato, vuelve a normalizarse y dar el resultado del comienzo.

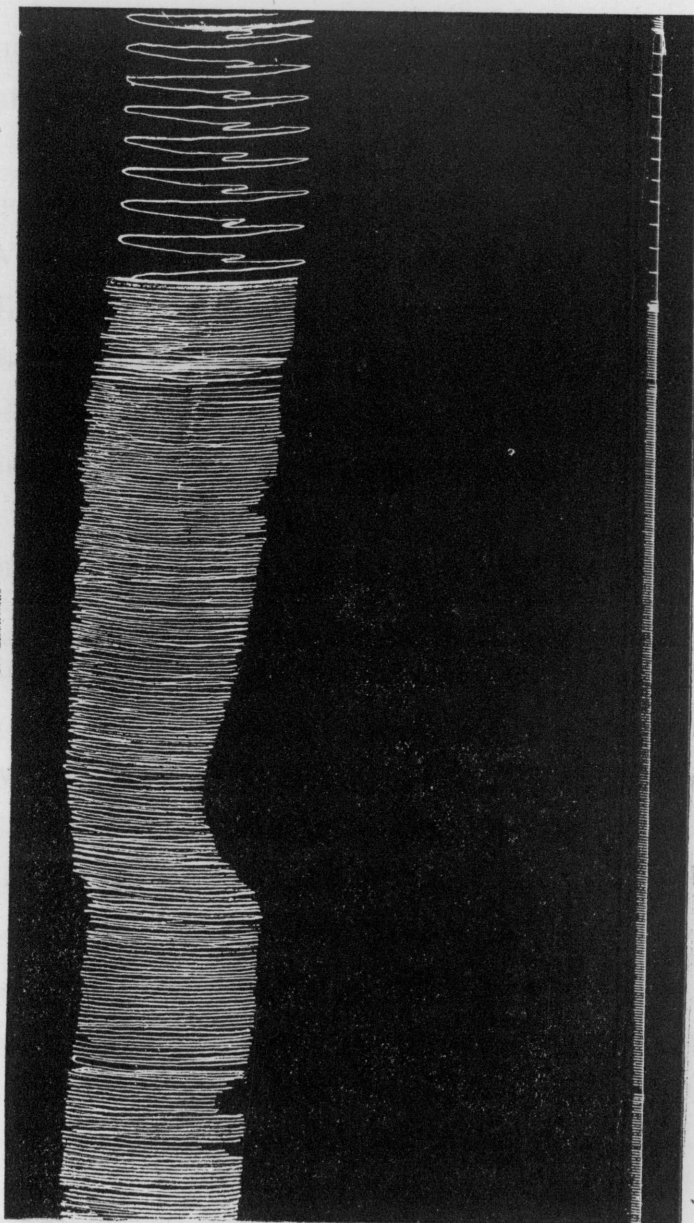
La segunda línea del mismo trazado, muestra igual refuerzo cardíaco como efecto de la perfusión con solución de adrenalina.

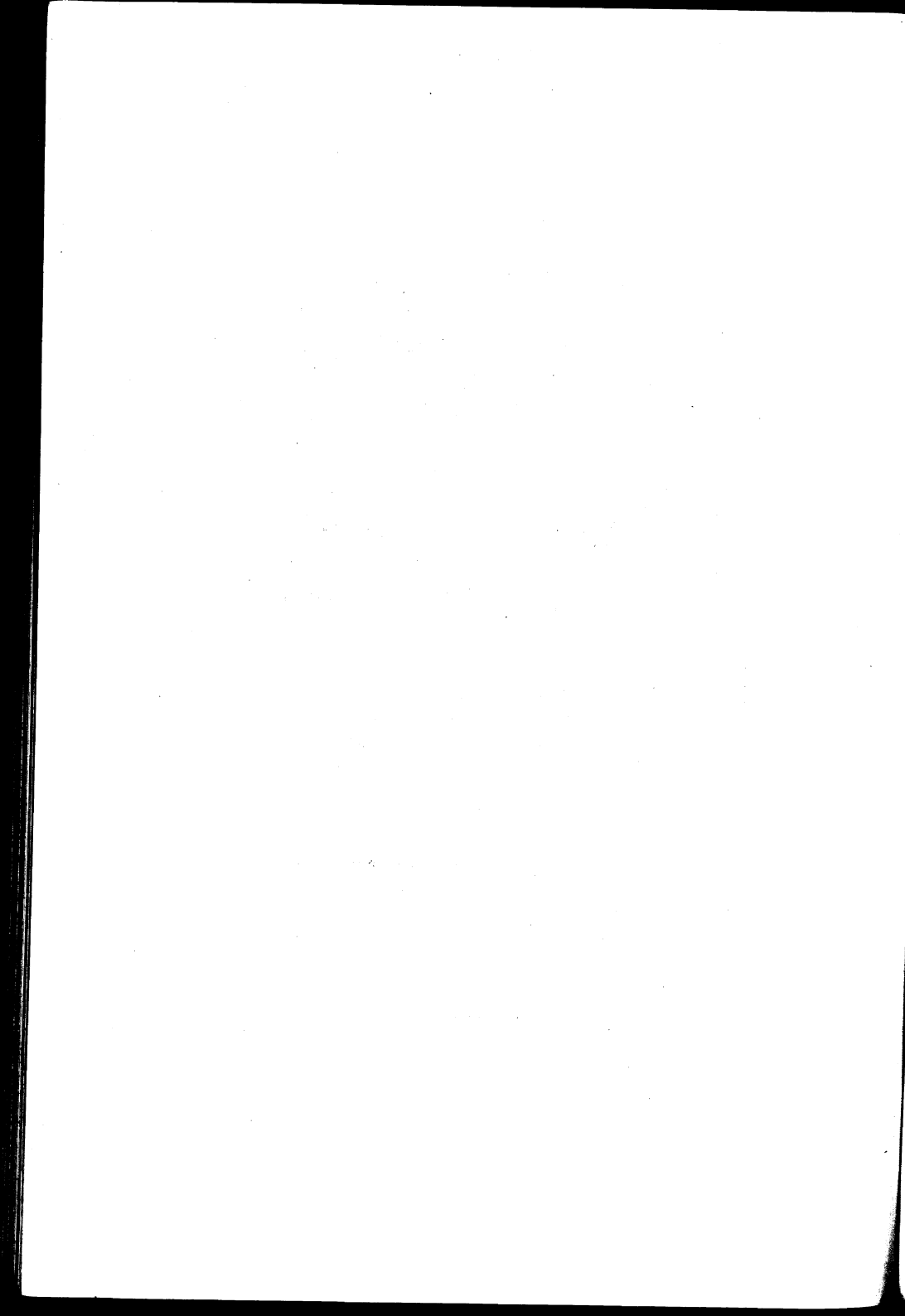
El IV gráfico, registra la acción de la adrenalina en corazón de rana fuera de sitio, lleno de sangre y con ligadura de los grandes vasos. Colocado este corazón en la solución fisiológica y en el aparato especial, se obtiene el gráfico que en su primera parte muestra el trabajo cardíaco antes de la instilación de la solución de adrenalina al 1X1000 que, después de hecha, da el refuerzo notable del tono que se ve en la segunda parte del mismo trazado y que se hace más visible en la parte sacada con mayor velocidad giratoria del cilindro.

Ya comprobada de manera indiscutible la acción cardíaca de la adrenalina, se hacía necesario averiguar sobre que parte del órgano actuaba: si sobre punta o sobre base—es decir sobre parte









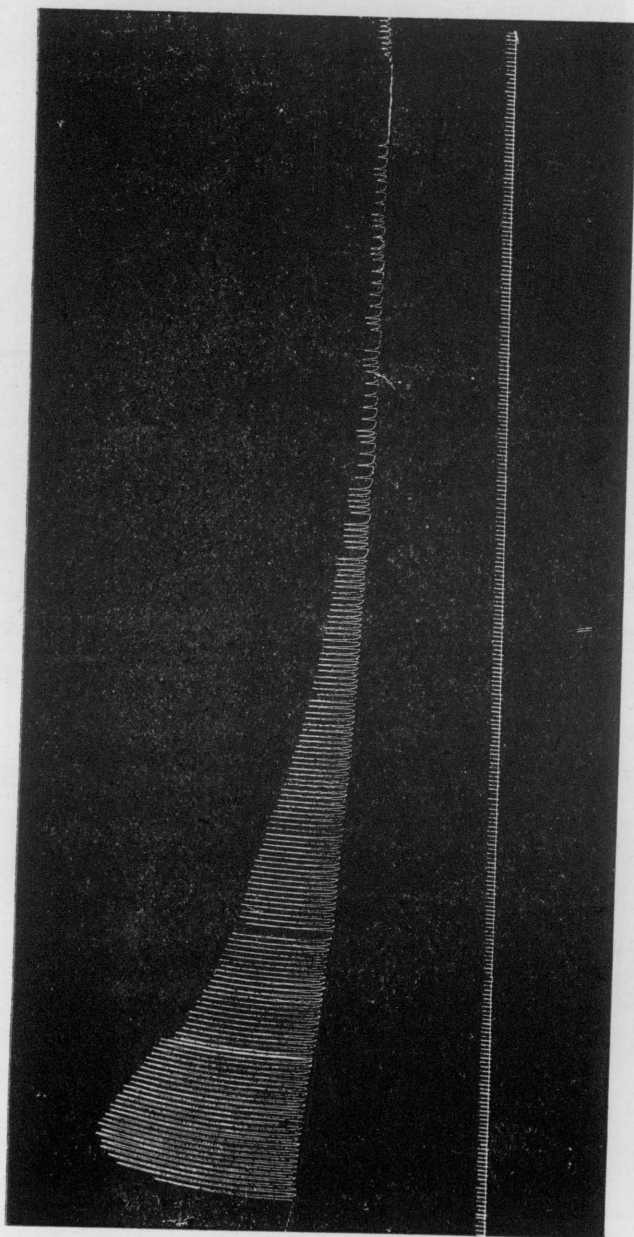
muscular solamente o sobre la que contiene el sistema ganglionar.

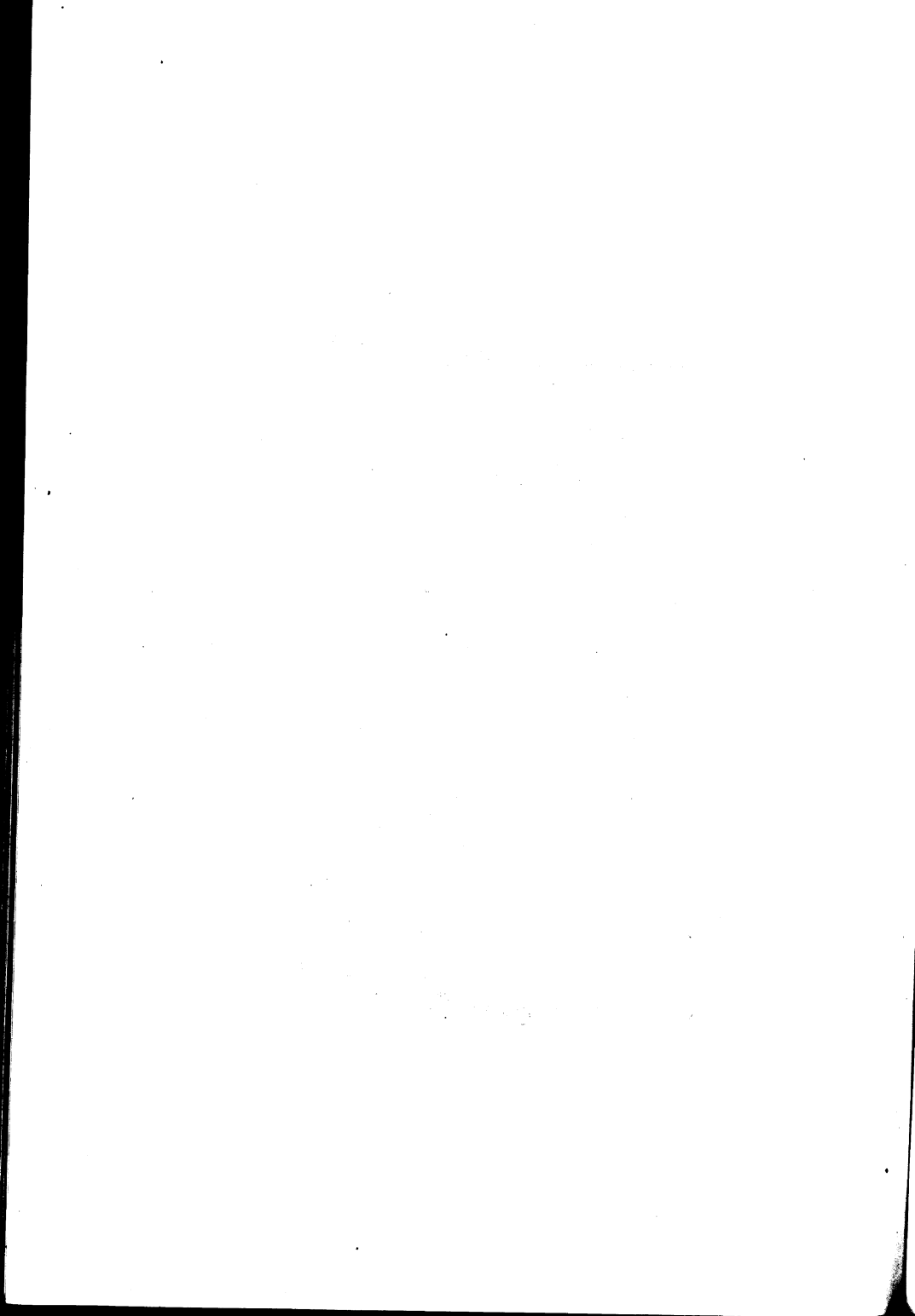
Con este fin y con punta de corazón de sapo, se realiza la experiencia que registra el gráfico V. Esta punta de corazón colocada en solución fisiológica y excitada bipolarmente con corriente farádica, no da antes ni después de la instilación de solución de adrenalina, otra cosa que la conocida curva de fatiga que registra el gráfico y sin que ni ligeramente siquiera responda a la adrenalina.

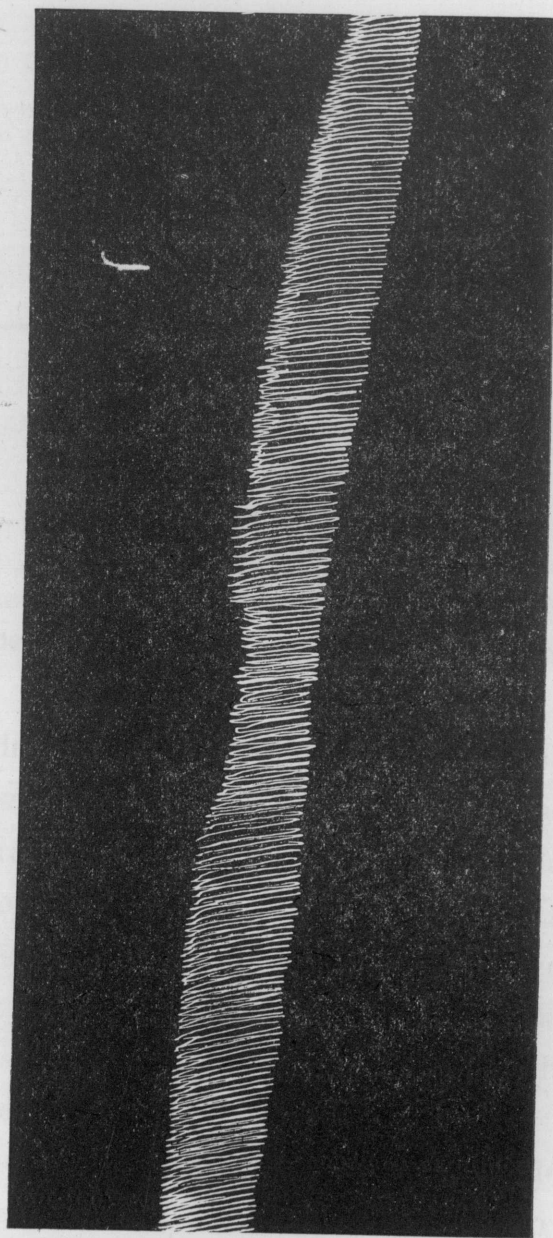
Comprobado que la adrenalina no actuaba sobre la punta del corazón, o sea sobre miocardio puro, quedaba por conocer su efecto sobre la base, y con ella realizamos varias experiencias una de las cuales registra el gráfico VI—que se obtiene de esta manera: después de ligados los grandes vasos se saca el corazón fuera de sitio y luego de separar cuidadosamente la punta de la base, es esta llevada y colocada en la solución fisiológica que contiene el aparato ad-hoc; en estas condi-

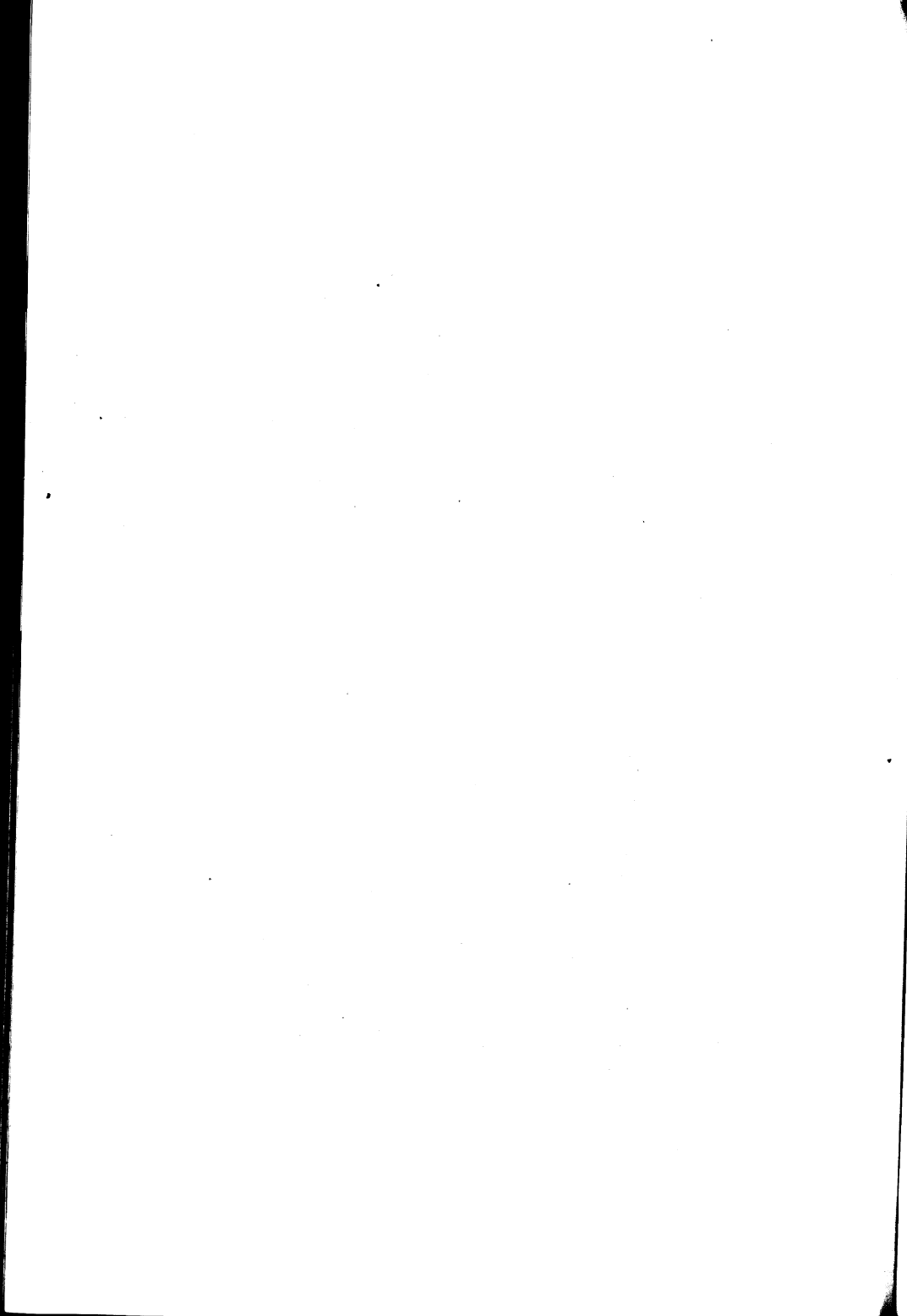
(1) Consideramos que haya ausencia de ganglios en dicha porción del órgano.

ciones se inscribe la primera parte del trazado que es seguida de la segunda obtenida después de la instilación de adrenalina y que muestra la acción de refuerzo casi inmediata que sobre esta parte del corazón posee la adrenalina.









Indicaciones terapéuticas



Vías de introducción y dosis.—Cuidados a tener

La adrenalina como tónico cardíaco debe emplearse en todos aquellos casos que se quiera obtener un rápido y enérgico refuerzo de energía cardíaca, lo mismo que en los casos caracterizados por un síndrome de hipotensión; tendencia al colapsus y colapsus mismo de las enfermedades infecciosas e intoxicaciones, y en los de debilitamiento del miocardio.

Martinet, gran admirador de las propiedades de la adrenalina, dice: «la hipoestenia aguda o sub-

aguda de las enfermedades infecciosas, (neumonías, fiebre tifoidea, escarlatina, septicemia, difteria, etc.) es felizmente combatida por la adrenalina.» Y este mismo autor haciendo cita, recuerda que los americanos, desde hace mucho tiempo tratan la hipoestemia aguda del choc operatorio, de la peritonitis aguda, del colapsus—pos-hemorrágico y anestésico por las inyecciones de adrenalina.

Como dato ilustrativo, y antes de las historias clínicas obtenidas en el servicio del Dr. Lemos—Hospital Rivadavia,—que a guisa de muestras palpables de los efectos de la adrenalina, transcribo al final de este trabajo, lo hago con este caso de Josué—siempre tendiendo al mismo fin.

«...se trata de un hombre llegado al décimo-tercer día de la enfermedad—trátase de una fiebre tifoidea,—cuya temperatura había descendido a 38°0, habiendo sido la de la víspera 39°2; el pulso pequeño y filiforme tenía 146 pulsaciones por minuto: la adinamia completa, la cianosis intensa y tendencia al colapsus. Se da al enfermo, en el día, en dos veces, una poción con-

teniendo 2 miligramos de adrenalina; no se produce modificación inmediata; al cabo de algunas horas el pulso parece elevarse un poco. Durante los cinco días siguientes se inyecta cuotidianamente, debajo de la piel 500 gramos de suero artificial al cual se agrega 1 milígramo de adrenalina. El estado del enfermo mejora sensiblemente; el pulso desciende a 120, la temperatura oscila en $38^{\circ}7$; las orinas llegan a 1 litro y medio; el estado general mejora. La evolución continúa y el enfermo termina por sanar.

Siendo la adrenalina una substancia de extraordinaria actividad, enorme es el cuidado que es necesario tener al hacer su administración.

Como se comprenderá fácilmente, esta actividad varía según las vías elegidas para su introducción en el organismo. Entre estas la que produce mayor actividad, es la endovenosa, por donde su acción es de una actividad alarmante: es la vía elegida cuando se desea obrar con rapidez.

Eligiendo la vía endovenosa la dosis a inyec-

tar es la de 5 a 10 gotas de sol. de adrenalina al 1 por mil, diluidas en 5.000 gramos de suero fisiológico.

Carnot, prefiere siempre las inyecciones subcutáneas, aduciendo que la lentitud en la absorción es la mayor ventaja de estas soluciones.

Por vía sub-cutánea, Martinet, aconseja no pasar jamás de la dosis de 1 cuarto de milígramo como principio.

En cuanto a la vía gástrica, diré que está llamada a ser substituída, dada la pérdida que por ella hace la adrenalina de sus propiedades cardio-angiotónicas.

Aquí las dosis dejan de ser tímidas y de XX gotas de la solución al milígramo que pueden absorberse divididas en cuatro veces y a tomar en las veinticuatro horas, se llega sin temor a las XXX gotas y hasta los dos miligramos, según la tolerancia.

Substituyendo a la ingestión por vía gástrica, nosotros hemos empleado la vía rectal, con resultados maravillosos que nos han alentado a emplearla siempre.

La dosis por nosotros usada es de XXX a XL gotas de la solución al 1 00, diluidas en 1000 gramos de suero fisiológico y a darse por medio del aparato de Murphy en dos veces (mañana y noche) 1 2 litro en cada una de ellas y graduando en tres horas la duración de cada una de estas administraciones.

Dando algunas veces la adrenalina lugar a la reacción bulbo-protuberancial es necesario dejar al enfermo acostado y con la cabeza baja durante cinco minutos después de la inyección.

Por más que Leon Bernard haya citado el caso de una mujer que durante más de dos años recibió dos inyecciones diarias de og. 001 miligramos, de adrenalina, sin presentar inconveniente alguno, el empleo prolongado y a alta dosis de ésta substancia—no está exento de peligros y máxime cuando la vía elegida para la introducción es la venosa.

A más de los inconvenientes conocidos de que la adrenalina en empleo prolongado llega a pro-

ducir ateroma, etc.; existe el de la hipertrofia, dilatación y degeneración del corazón.

Josué hace conocer este peligro y señala que la hipertrofia es especialmente marcada en el ventrículo izquierdo, mientras que en el derecho domina la dilatación.

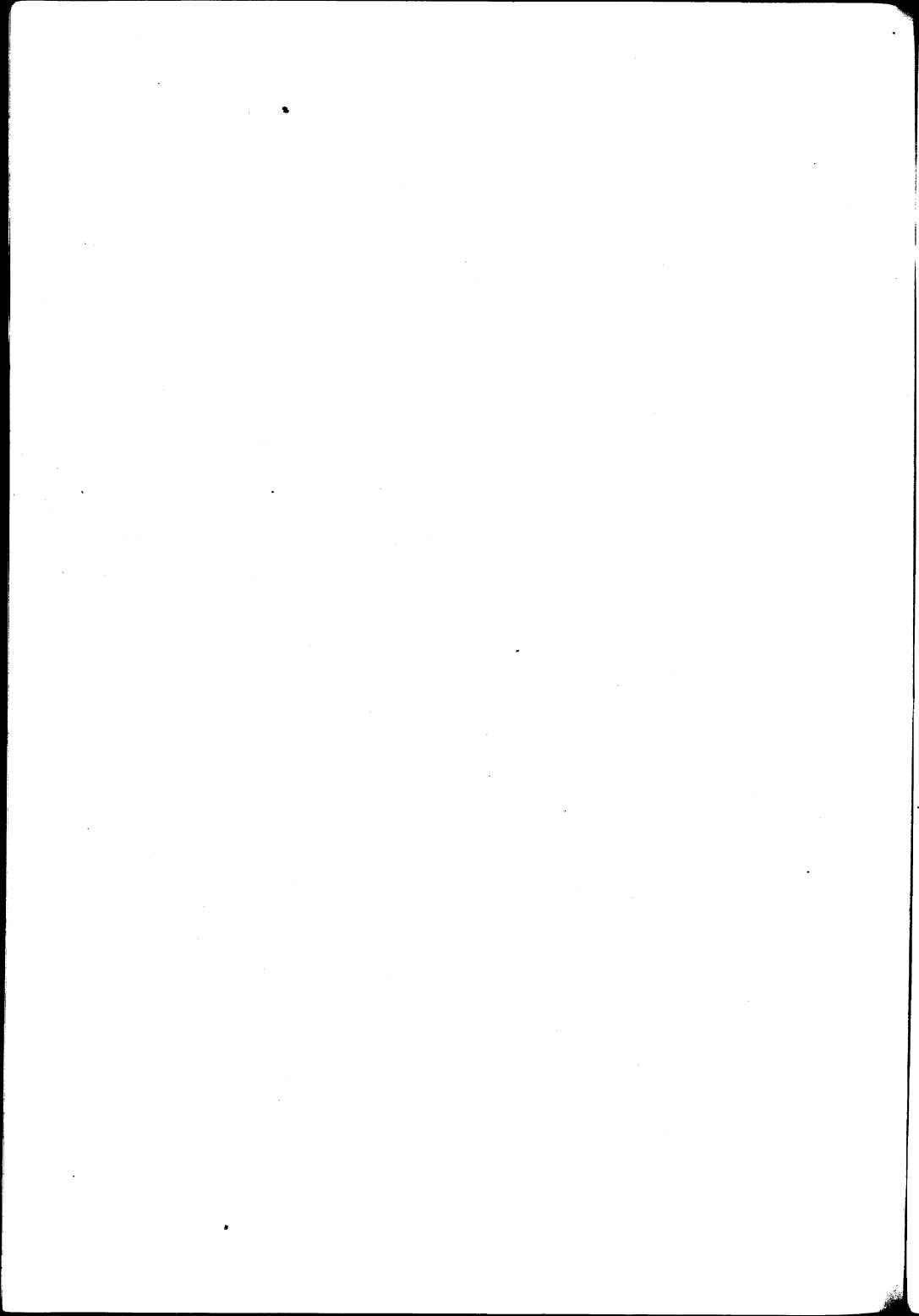
Pizani y Bonis muestran con estudios que realizaron la degeneración grasosa de las fibras del miocardio.

Y entre nosotros Wernicke Roberto F. en 1906, muestra de manera irrefutable la hipertrofia, dilatación y degeneración. Refiriéndose a sus observaciones dice: «el corazón se encuentra siempre hipertrofiado en algunos tenía 4 a 5 centímetros de largo. Las paredes de los ventrículos muy engrosadas sobre todo del lado izquierdo; color pálido y aspecto escleroso. Las aurículas siempre muy dilatadas; hay casi siempre un adelgazamiento de la pared, hasta llegar a cambiar de estructura histológica».

Por todo esto, es necesario no prolongar mucho tiempo el empleo de la adrenalina. Es preferible hacer la cura intercalando períodos de re-

posó, y haber ido disminuyendo la dosis diaria de manera que a los períodos estos se llegue sin brusquedad.

Las historias clínicas a que hago referencia son, entre otras, las que corresponden a las enfermas de las camas números 56 N. G. y cama 44 del servicio de Clínica médica del Dr. Rodolfo Lemos, en el Hospital Rivadavia.



Historias Clínicas

N. G.—C. 56.—Es una enferma de 16 años de edad, que ingresa al servicio con fiebre tifoidea.

A los 13 días de enfermedad el pulso llega a 120 pulsaciones por minuto y cae el tonus cardíaco. Tomada con el Pachon las tensiones máxima y mínima, dan 9 y medio y 6 y medio respectivamente.

En este momento y a fin de tonificar el corazón que decae visiblemente, se resuelve suministrarle adrenalina eligiendo la vía rectal y empleando el aparato de Murphy, de modo que las XX (veinte) gotas que contenía el litro de suero fisiológico, duran diez horas en penetrar. —Este tratamiento se repite durante doce días.

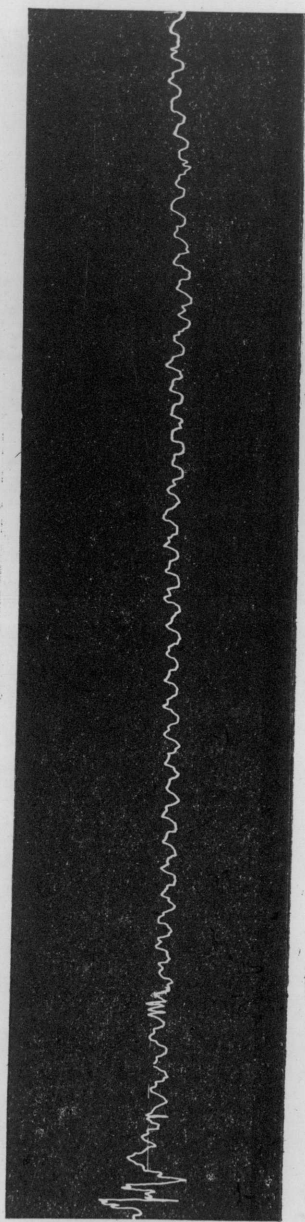
Al tercer día de tratamiento, la tensión había subido la máxima a 11 y la mínima a 6 1/2—y así se mantiene durante cinco días, hasta llegar a 12 y 7 respectivamente.

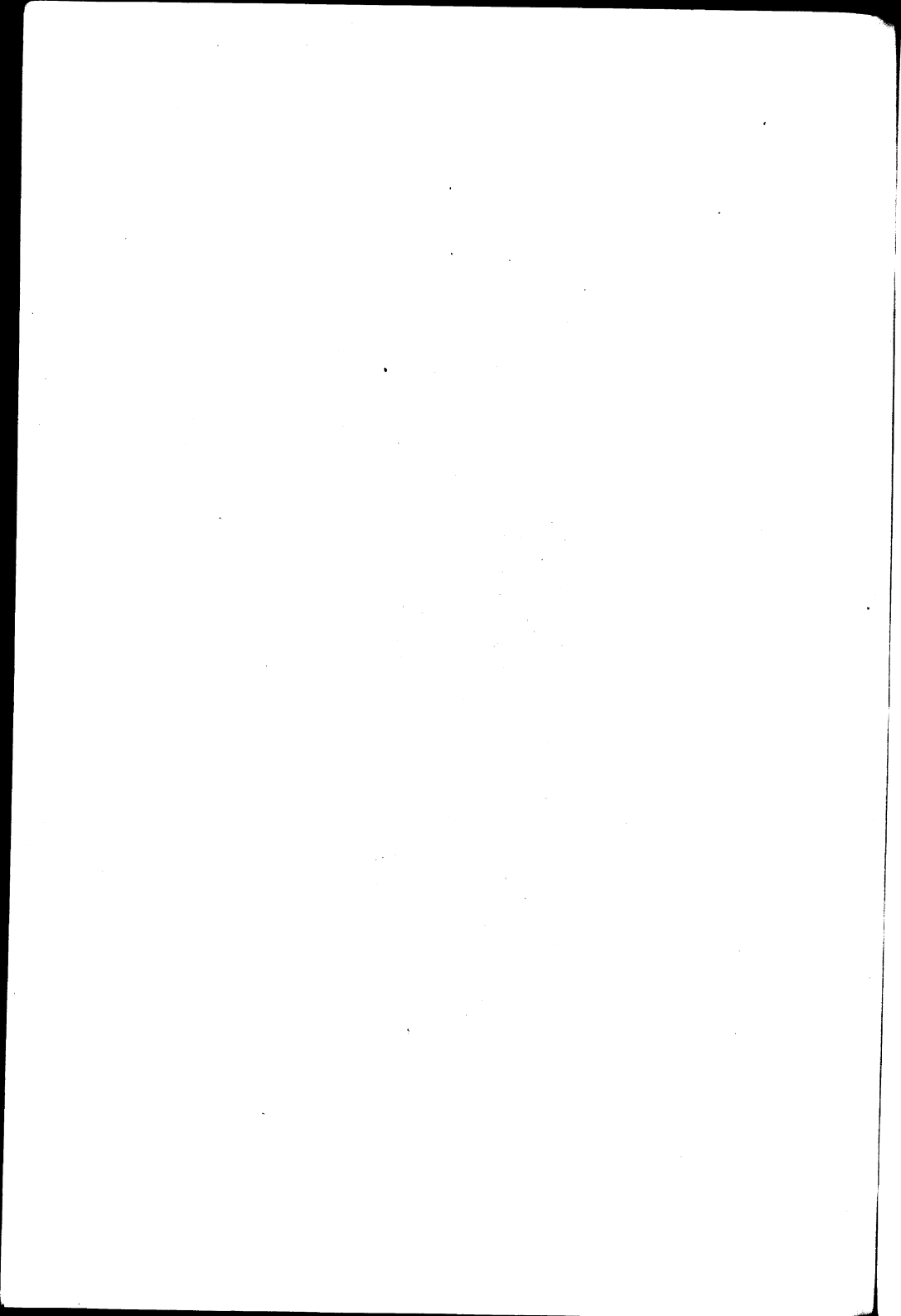
Para no suprimir de golpe la administración de la adrenalina y a fin de evitar nueva caída de tensión, después de suprimido el Murphy, se le hace tomar por vía bucal, gotas de solución al 1 0/00, Parke y Davis, y bajando de dos gotas por día.

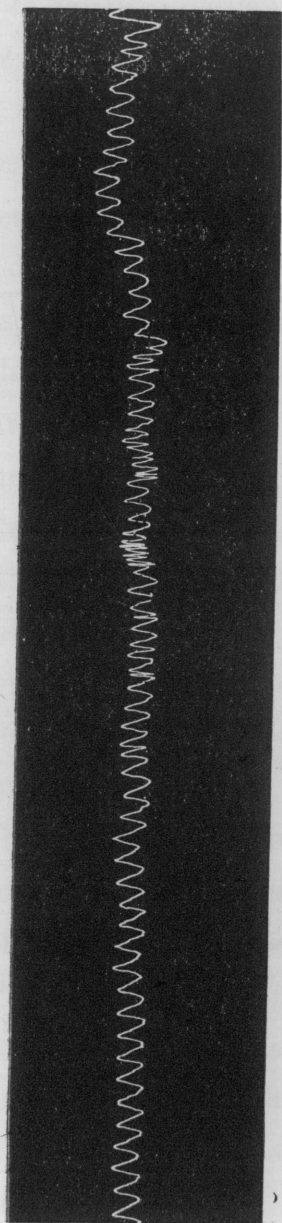
Al final del tratamiento los tonos cardíacos, óyense nuevamente bien golpeados y las tensiones máxima y mínima mántiénense en 12 y 7 respectivamente, mientras la enferma entre en franca convalecencia.

I. L. c. 30.—Esta enferma es una cardíaca que ingresa en asistolia; presenta estrechez y insuficiencia aórtica; insuficiencia funcional de tricúspide; y dilatación del corazón derecho.

La tensión es bajísima. Se le administra jalapa y adrenalina, X gotas diarias durante veinte







días y sube la tensión máxima de 9 que era al ingresar a 12 y la mínima de 5 a 7.

Al décimo día de la supresión de la adrenalina, la enferma sufre una lipotimia cosa que hace que nuevamente se recurra a las X gotas diarias de solución de adrenalina.

A los 8 días, época en que ya se había suprimido nuevamente las gotas de adrenalina, se hace necesario efectuar una toracentesis con la que se extrae litro y medio de líquido.

Como la tensión ha caído la máxima a 9 y la mínima a 6 y a objeto de levantarla se le hace una inyección de digalena sin conseguir mayor resultado, cosa que hace se recurra otra vez a la adrenalina que eleva las tensiones a doce y siete respectivamente.

Como las tensiones han subido la máxima a 19 y la mínima a 10, se susgunde la administración de la adrenalina con lo que dichas tensiones caen a 12 y 7 respectivamente manteniéndose así durante quince días, al cabo de los cuales la enferma abandona el servicio conservando siempre su intenso soplo sistólico del foco tricuspídeo y el doble soplo aórtico.

De esta manera sabemos que en la actualidad se encuentra relativamente bien en su domicilio particular.

Cuando estaba ya en impresión este trabajo, la enferma a que se refiere la última historia, ingresa nuevamente al servicio más o menos en las mismas condiciones que las de la primera vez.

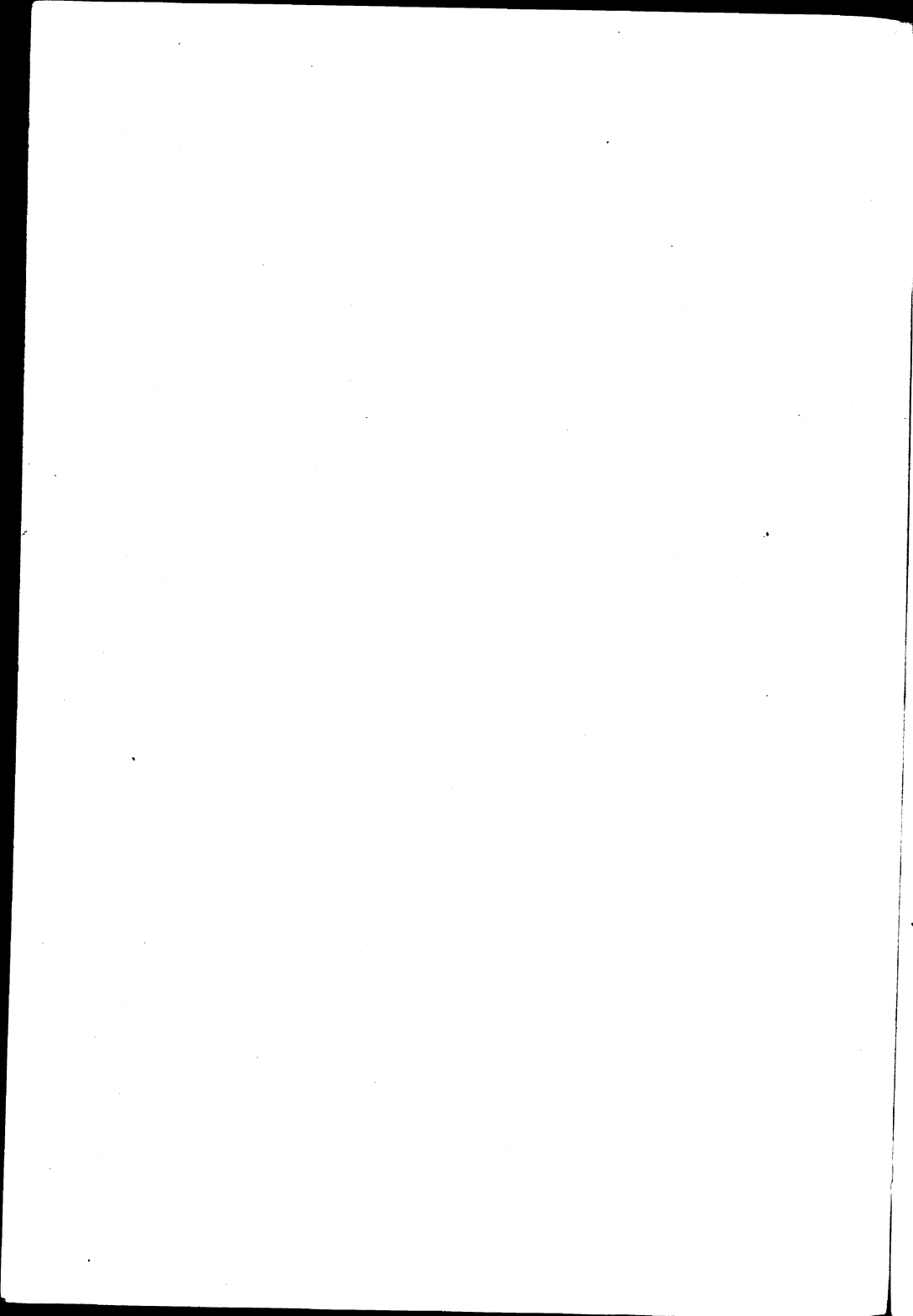
A fin de dejar para la sala constancia, por medio de gráficos, del efecto que en esta enferma producida la adrenalina, se saca (ya que la vez anterior no fué posible) el gráfico VII cuando la tensión máxima era $8 \frac{1}{2}$ y la mínima 7.

A los trece cuartos de hora y después de la administración de la adrenalina se obtiene lo correspondiente a la figura VIII, momento en que las tensiones son la máxima $16 \frac{1}{7}$, la mínima 10. Analizando los trazados se ve el efecto producido con las inyecciones de 1 milígramo de adrenalina en solución al 1 0/00.

La enferma que sigue manteniendo las últimas tensiones, ha dejado ya de recibir hace unos días la protoclisis de suero fisiológico con las XXX

gotas diarias de solución de adrenalina al 10/100
que a objeto de mantener los efectos de la inyec-
ción se le hacian.





Buenos Aires, Marzo 21 de 1916.

Nómbrese al señor Académico Dr. Gregorio Araoz Alfaro, al profesor extraordinario Dr. Mariano Alurralde y al profesor suplente Dr. Bernardo Houssay para que, constituidos 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.

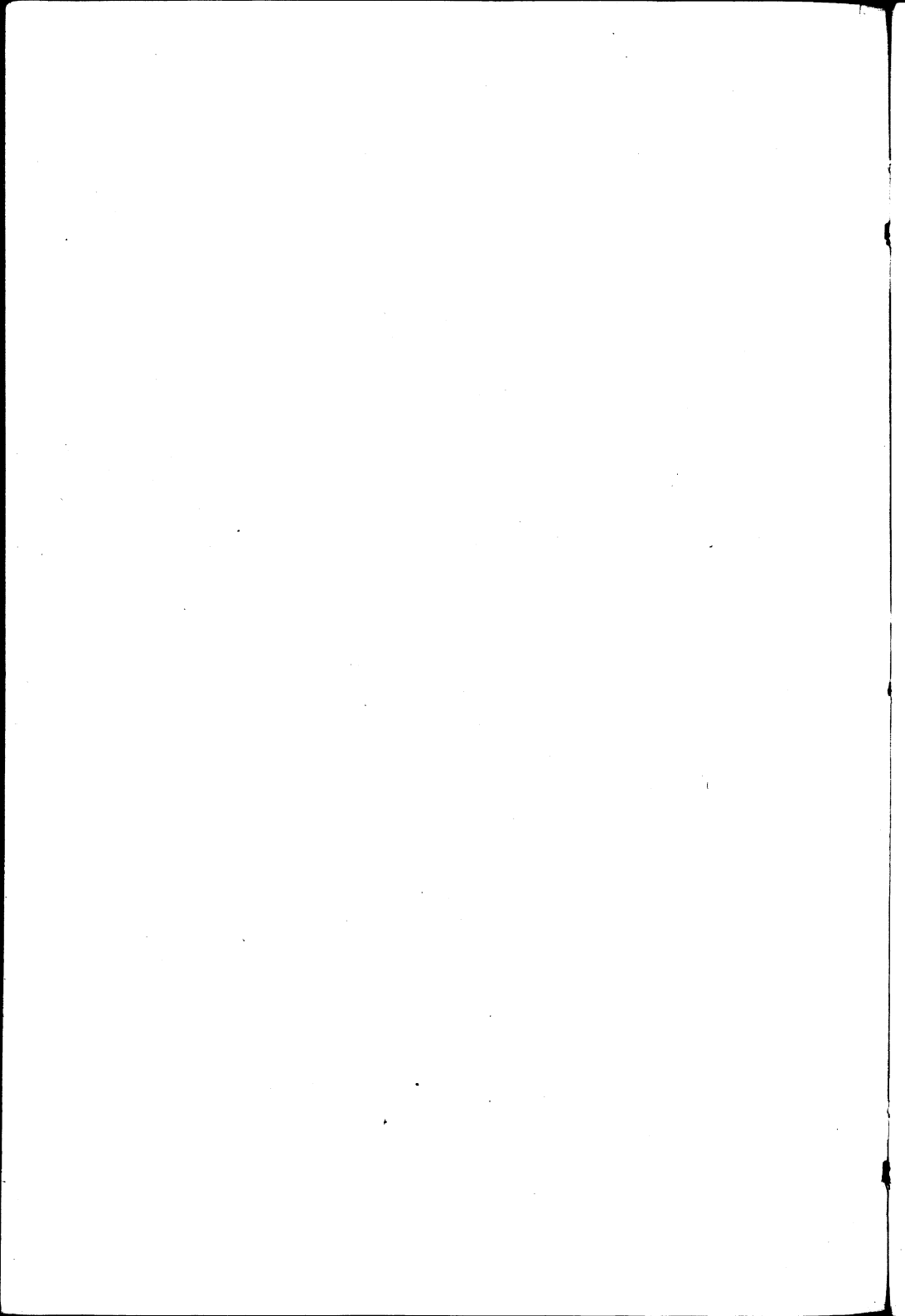
J. A. Gabastou.

Buenos Aires, Abril 16 de 1916.

Habiendo la comisión precedente aconsejado la aceptación de la presente tesis, según consta en el acta N.º 3229 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

E. BAZTERRICA.

J. A. Gabastou.



PROPOSICIONES ACCESORIAS

I

Diagnóstico funcional de la insuficiencia cardíaca.

Gregorio Araoz Alfaro.

II

Indicaciones y acción terapéutica de la adrenalina en las afecciones cardíacas.

Mariano Alvarralde.

III

Acción de la adrenalina sobre la conductibilidad cardíaca.

Bernardo Houssay.

