

REVISTA MÉDICA DE CHILE

Fundada en Julio de 1872, por los Doctores Germán Schneider, Rodolfo A. Philippi, Alfonso Thévenot, Adolfo Murillo, Pablo Zorrilla

ORGANO OFICIAL

DE LA

SOCIEDAD MEDICA DE CHILE

NUMERO DEDICADO
A LA
FISIOLOGIA

COMITÉ DE REDACCIÓN:

Gonzalo Corbalán T. (Santiago)
Cristóbal Espíldora L. (Santiago)
Gregorio Lira S. (Santiago)
Alejandro Reyes P. (Santiago)

Arturo Vivado O. (Santiago)
Guillermo Grant B. (Concepción)
Hernán Muñoz M. (Iquique)
Emilio Sáez. (Santiago)

Carlos Schwarzenberg. (Valparaíso)

Instituto Bacteriológico de Chile

Borgoño 1470 — Casilla 48.

Teléfono 82535 — Telegramas: Bactechile

SANTIAGO

HETERO-ANTIGENO

Para el tratamiento estimulante no específico de las defensas biológicas del organismo.

Entran en su composición productos del metabolismo microbiano, lípidos y grasas.

Indicado principalmente en las enfermedades infecciosas agudas y sub-agudas.

Caja de 1 amp. de 2 cc.

" " 3 amp. de 2 cc.

" " 10 amp. de 2 cc.

VACUNAS SENSIBILIZADAS

Antipiógena: Cajas de 3 y de 6 amp. de 1 y 2 cc.

Antigripal: Caja de 2 amp. de 1 y 2 cc.

Antineumocócica: Cajas de 2 y de 6 amp. de 1 cc.

Antiestafilocócica: Caja de 6 amp. de 1 y 2 cc.

Antiestreptocócica: Caja de 6 amp. de 1 cc.

Anticolibacilar: Caja de 6 amp. de 1 cc.

Antitífica: Cajas de 2 y de 6 amp. de 1 cc.

PEPTOPANCREATINA

EXTRACTO GASTRO-PANCREATICO HIDROGLICERICO AL 50%

Frasco de 80 cc.

En 1 cc. de este extracto hay:

Pepsina: capaz de desdoblar 2 grs. de caseína en 15 min. a 37°.

Tripsina: capaz de desdoblar 8 grs. de caseína en 15 min. a 37°.

Diastasa: capaz de desdoblar 2 grs. de almidón soluble en 15 min. a 37°.

Lipasa: capaz de producir en una emulsión de aceite 123 mgrs. de ácido oleico en 24 horas a 37°.

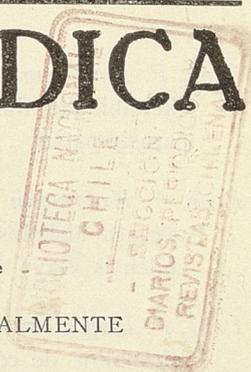
REVISTA MÉDICA DE CHILE

ORGANO OFICIAL

de la Sociedad Médica de Chile

ESTA REVISTA SE PUBLICA MENSUALMENTE

Precio de suscripción anual: \$ 30 en Santiago y \$ 35 en provincias, m/l.
Pago adelantado.



Para todo lo relativo a suscripciones, anuncios, etc., dirigirse a "Revista Médica de Chile", Merced 565, teléfono 86665, Santiago. — El Secretario de Redacción atiende diariamente de 18 a 20 horas en esta dirección.

Los artículos médicos y toda la correspondencia pertinente al **Comité de Redacción** deben ser enviados exclusivamente a Merced 565, **Casilla 23-D**, Santiago (Chile). La Redacción no se hace solidaria del contenido de los artículos firmados por colaboradores. No se devuelven originales. La Prensa Profesional, nacional o extranjera, podrá reproducir nuestros trabajos siempre que indique la procedencia; empero, para la reproducción de los gráficos, será menester nuestra autorización especial. **No remitiendo pruebas de corrección a los autores, les rogamos la mayor claridad posible en sus originales.** — LA DIRECCION.

15756

SUMARIO

Pág.

TRABAJOS ORIGINALES:

<i>Prof. Teodoro Muhm.</i> — Prólogo al artículo del Prof. Hoffmann	273
<i>Prof. Franz Hoffmann.</i> — Un nuevo método que permite registrar en forma continua el gasto sanguíneo (volumen-tiempo), especialmente en la preparación "corazón-pulmón" según Starling	275

<i>Prof. F. Hoffmann.</i> — La acción del cuerpo tiroides sobre la excitabilidad de los órganos inervados por el simpático-parasimpático	303
<i>Prof. F. Hoffmann y Sr. S. Middleton.</i> — La reacción de corazones aislados frente a la adrenalina de sapos (<i>Bufo chilensis</i> Gay) normales e hipertireóticos	308
<i>Prof. F. Hoffmann y Sr. S. Middleton.</i> — Reacción frente a la adrenalina de corazones aislados según Starling, de perros normales e hipertireóticos	320
<i>Prof. F. Hoffmann y Dres. M. Urzúa y B. Andrade.</i> — La excitabilidad del iris sensibilizado de conejos normales y tiroidectomizados, frente a la adrenalina	330

CRONICA:

Segundo Congreso Internacional de Microbiología	336
Décima Conferencia de la Unión Internacional contra la Tuberculosis	336

NECROLOGIA:

El. Dr. Arturo Atria Osorio	337
---------------------------------------	-----

PROLOGO

Las investigaciones llevadas a cabo por el Prof. Hoffmann y sus colaboradores, referentes a la relación existente entre cuerpo tiroides y órganos internos, son de alto interés científico. Un sinnúmero de trabajos se ha ocupado del estudio de esta glándula, cuya naturaleza endocrina fué sospechada desde antiguo; pero a pesar del enorme progreso que hemos alcanzado en el conocimiento de sus funciones, existe sin embargo una serie de problemas que aún esperan solución, y que han dado lugar a largas discusiones por los resultados contradictorios obtenidos en la experimentación.

Ello debe atribuirse a que lenta —pero seguramente han ido desapareciendo los factores que impedían o dificultaban una investigación precisa. Basta recordar los resultados tan diversos que se obtenían con la extirpación de la glándula en herbívoros y carnívoros, y que era lógico atribuir a las diferencias de alimentación en esos dos tipos de animales. Hasta que el microscopio pudo revelarnos que el efecto mortal de la operación en los carnívoros era debido a la extirpación simultánea de los corpúsculos epiteliales incluidos en el cuerpo tiroides.

Recordemos todavía los desastrosos resultados obtenidos por resección total del cuerpo tiroides en el hombre, en los casos de hipertrofia de la glándula, y que hoy día se evitan gracias al conocimiento de las funciones tiroideas que hemos adquirido.

La fisiología actual del cuerpo tiroides se basa principalmente en las alteraciones que se observan en animales hipo- e hipertireóticos. Tanto la extirpación de la glándula, como la administración continuada de cuerpo tiroides en sustancia, dan lugar a trastornos bien definidos de la nutrición. Pero todavía no sabemos si la acción de la glándula sobre el metabolismo se debe a uno o más principios entregados

por ella a la circulación. Conocemos la tiroxina, y se la ha podido aislar de los compuestos orgánicos a que se encuentra combinada. Pero los investigadores modernos se inclinan a creer que las variadas funciones que se han comprobado como propias al cuerpo tiroides, son desempeñadas no por una sino por más de una hormona.

A la serie de problemas aún ignorados que el cuerpo tiroides presenta a la consideración del fisiólogo pertenece también el que se refiere a la influencia que esta glándula ejerce sobre la excitabilidad de los órganos de inervación autónoma. El Prof. Hoffmann ha dirigido su investigación al esclarecimiento de este punto interesante, estudiando la excitabilidad de esos órganos en animales normales, hipo- e hipertireóticas, y usando soluciones de adrenalina de determinada concentración para verificar los cambios de excitabilidad. No se ha investigado, pues, en estas experiencias la concentración umbral y cantidad del reactivo, que justamente alcance a producir reacción; se han usado soluciones de concentración ascendente y reacción manifiesta, comparando el resultado obtenido con el que registran las curvas de animales normales.

Las experiencias se han realizado principalmente en el corazón de la rana y en la preparación "corazón-pulmón" de Starling. Merece especial mención el dispositivo original construido por el autor, que él denomina "reógrafo", y que le permite registrar separadamente las dos componentes del gasto ventricular, el gasto aórtico y el gasto coronario. En las curvas que acompañan el trabajo se puede observar la relación constante que existe entre estos dos valores, y cómo se modifica la irrigación sanguínea del miocardio según las condiciones existentes en la circulación general.

Estimo que la labor desarrollada por el Prof. Hoffmann y sus ayudantes, es de considerable importancia, especialmente en cuanto se relaciona con la dinámica del corazón.

Dr. Teodoro Muhm.
Prof. de Fisiología de la
Facultad de Medicina.

REACCION FRENTE A LA ADRENALINA DE CORAZONES AISLADOS SEGUN STARLING, DE PERROS NORMALES E HIPERTIREOTICOS.

F. HOFFMANN.

Prof. ordinario de fisiología de la Escuela Dental.
Prof. interino de fisiología de la Escuela de Medicina.

S. MIDDLETON.

Jefe de trabajos prácticos de fisiología de la Escuela Dental.

Paralelamente a los estudio, de que acabamos de dar cuenta, sobre reacción de corazones aislados de sapos normales e hipertireóticos frente a la adrenalina, nos hemos propuesto experimentar en corazones de homeotermos en las mismas condiciones.

Recientemente, en el año 1935, Mc Kay, Sawyer y Grown (1) expresaron la suposición de que la hormona tiroidea actúa sobre el corazón en tal forma, que este se hace más sensible frente a la adrenalina. Estos autores experimentaron en gatos tiroidectomizados e intoxicados con tiroxina y analizaron la acción de la adrenalina sobre el corazón, observando la frecuencia de los latidos y la calidad de los tonos cardíacos por la auscultación. Ellos observaron una disminución específica de la reacción del corazón frente a la adrenalina en animales tiroidectomizados y, por el contrario, un aumento de esta reacción en animales hipertireóticos.

Estas experiencias, realizadas en el animal total, sin embargo no permiten hacer conclusiones definitivas y exactas sobre las variaciones de la dinámica cardíaca en las condiciones mencionadas. Un conocimiento preciso sobre el funcionamiento del corazón se puede obtener solo trabajando en el corazón aislado que realiza un trabajo determi-

nado ,esto es, en la preparación de Starling. Para conocer exactamente el trabajo realizado por el corazón, en cada momento de su funcionamiento, es indispensable medir continuamente las presiones arterial y venosa y además el volumen sanguíneo trasportado por el corazón. Este último factor, el "gasto cardíaco", se medía, hasta ahora, solo en forma discontinua, de manera que pequeñas y cortas variaciones en la dinámica cardíaca no podían ser apreciadas. Con nuestro "reógrafo", que hemos descrito, pág. . . . estamos en condiciones de registrar en forma continua y objetiva las variaciones, por muy pequeñas que ellas sean, del trabajo del corazón. Con este método perfeccionado de la disposición de Starling hemos analizado la acción que tiene la adrenalina sobre el corazón de perros normales e hipertireóticos.

En todas nuestras experiencias hemos establecido la reacción del corazón frente a 2 dosis standard de adrenalina. Las dosis empleadas fueron de 1 y 10 gama (1 gama $1|1.000.000$ de gramo).

La técnica operatoria seguida es muy semejante a la de Starling. La sangre es defibrinada por batido. Una vez aislado el corazón y establecida la gran circulación artificial, hacemos realizar al corazón un trabajo máximo, elevando paulatinamente la oferta venosa; cada elevación de la oferta trae, como consecuencia, un aumento progresivo del gasto cardíaco, mientras que la presión venosa se mantiene en un nivel casi constante. Esto significa, que el corazón trasporta todo el volumen sanguíneo ofrecido. Si seguimos elevando la oferta, llegamos a un punto, en que el corazón ya no es capaz de trasportar toda la sangre que se le ofrece. En este momento comienza a subir la presión venosa y el gasto ya no se eleva. En todas nuestras experiencias hemos colocado al corazón en estas mismas condiciones de trabajo máximo, pues, si se desea analizar la acción de dosis standard en distintas preparaciones, es necesario crear condiciones lo más semejantes posible. Dejamos trabajar el corazón algún tiempo en este estado, registrando todos los factores mecánicos en el quimógrafo. En seguida suministramos las dosis standard de adrenalina, colocándolas en el reservorio venoso.

Resultados obtenidos.

Primeramente analizamos la reacción del corazón aislado de perros normales, que pesan alrededor de 6—8 kilos, frente a las dosis standard de adrenalina. Encontramos, que un gama de adrenalina produce solo una ligera reacción, que se manifiesta por una elevación en

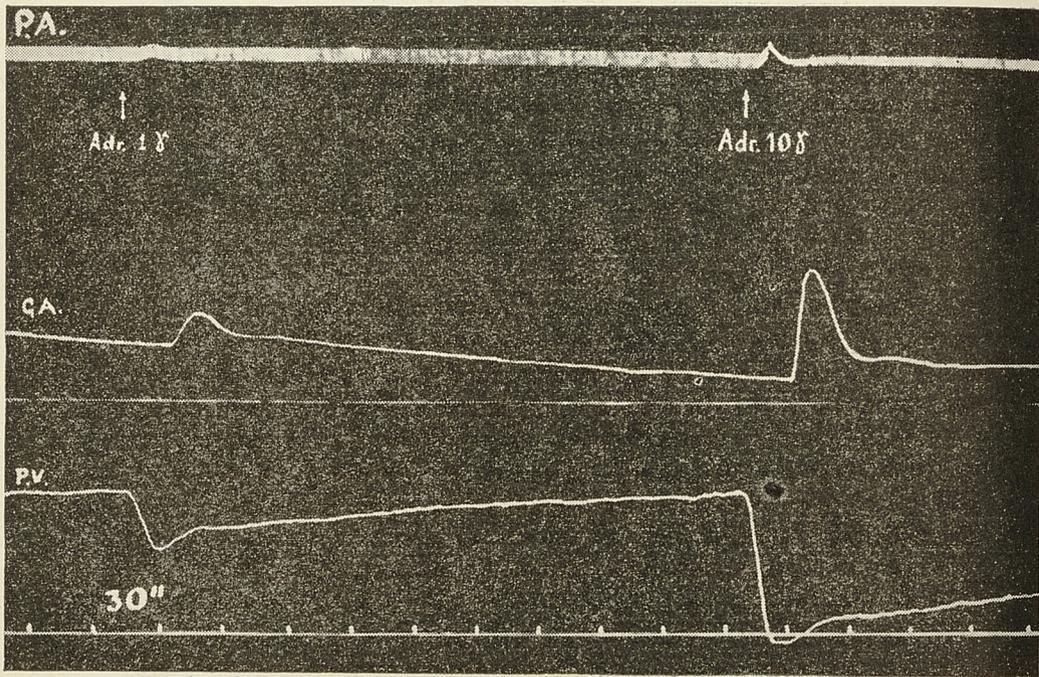


Fig. 1.

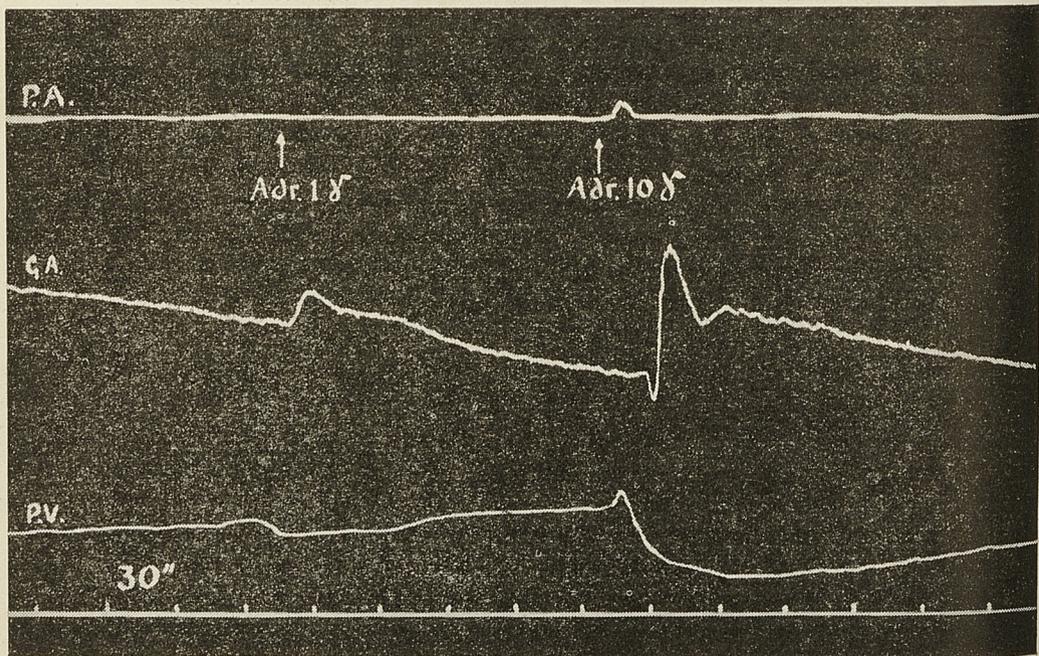


Fig. 2.

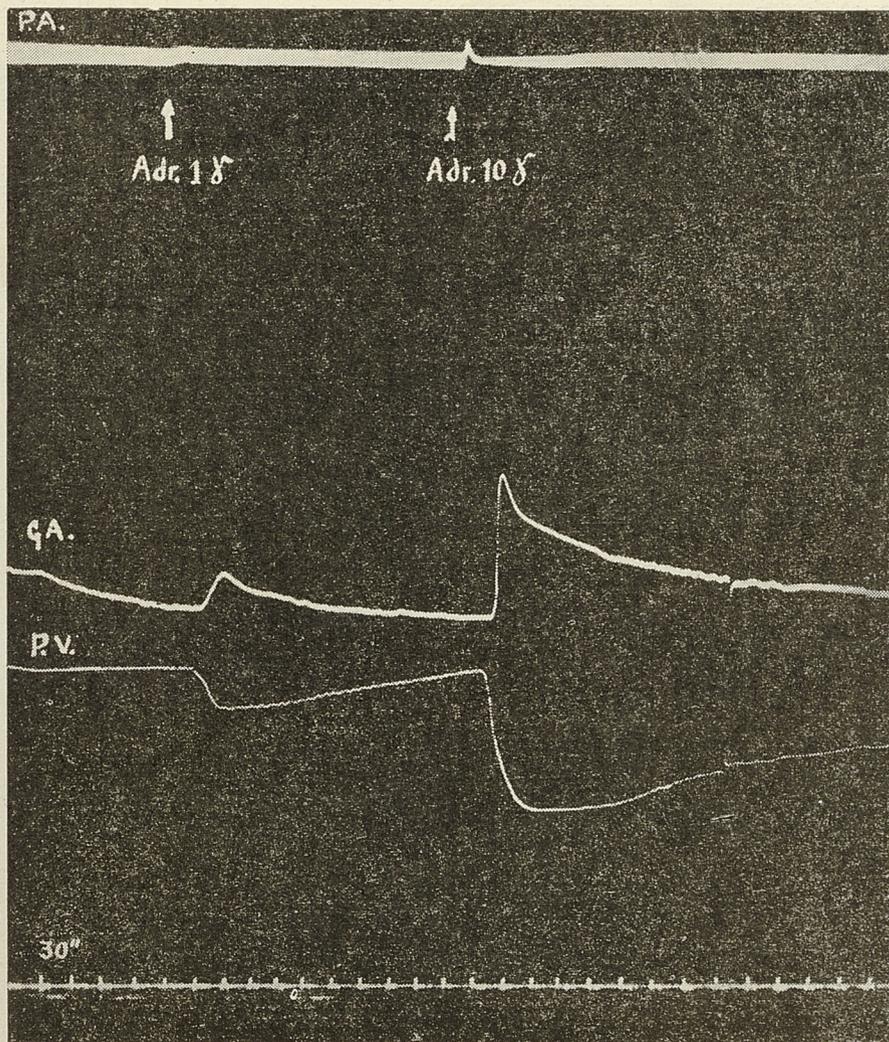


Fig. 3.

P. A. = Presión arterial. — G. A. = Gasto aórtico. — P. V. = Presión venosa.

el gasto cardíaco de poca duración (10-30 segundos) y, a veces, por un pequeño descenso de la presión venosa. Diez gama tienen una franca acción tanto sobre el gasto, como sobre la presión venosa, que dura alrededor de 30-40 segundos. Estas reacciones frente a las dosis standard fueron establecidas en 7 corazones. Véase curva Fig. 1, 2 y

3. En las 7 experiencias llamó la atención la constancia de la reacción cardíaca frente a estas dosis de 1 y 10 gama.

Para obtener una intoxicación franca de los perros, fué necesario suministrar dosis considerables de polvo seco de tiroides, que contenía, por término medio, 0,2 % de yodo. Se les dió a los animales 15 gramos diariamente junto con los alimentos. El peso y el pulso fueron controlados todos los días. El tratamiento se hizo durante 30 a 31 día, al cabo de los cuales la frecuencia del pulso había aumentado en un 60 a 85 %.

Las reacciones de los corazones de estos animales intoxicados impresionan por el aumento enorme del trabajo, producido por las dosis standard. Lo que más llama la atención en este efecto, es la acción tan prolongada de la adrenalina, que es absolutamente inesperada, en vista de la fugacidad conocida de la acción adrenalínica. Mientras que en los corazones de animales normales, en término medio, el efecto de las dosis standard duraba solo unos 30 segundos, en el corazón intoxicado la adrenalina produce un efecto mucho más persistente. Así, la acción de 1 gama de adrenalina, por término medio, se manifiesta durante 4 minutos y el efecto de 10 gama dura hasta 10 minutos. Véase curvas 4 y 5.

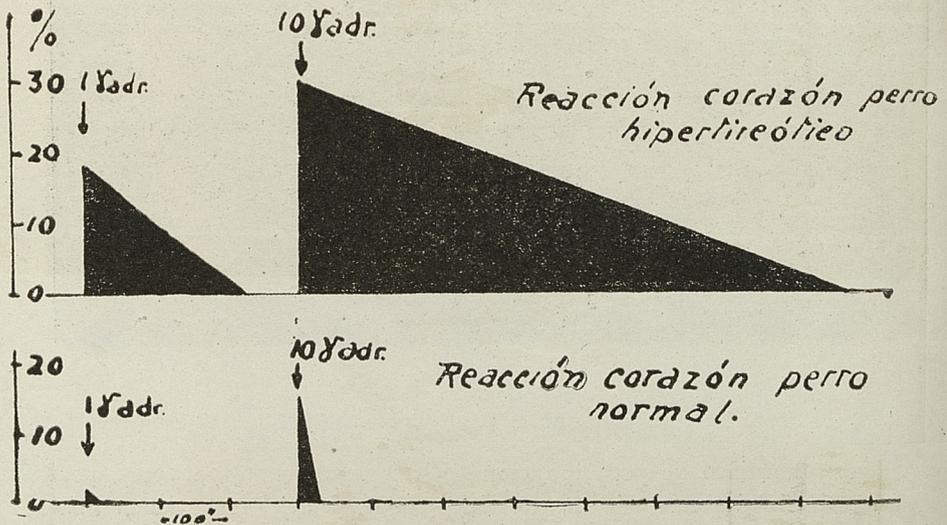


Fig. 6. — Acción de 1 y 10 gama de adrenalina sobre el corazón de perros normales e hipertireóicos.

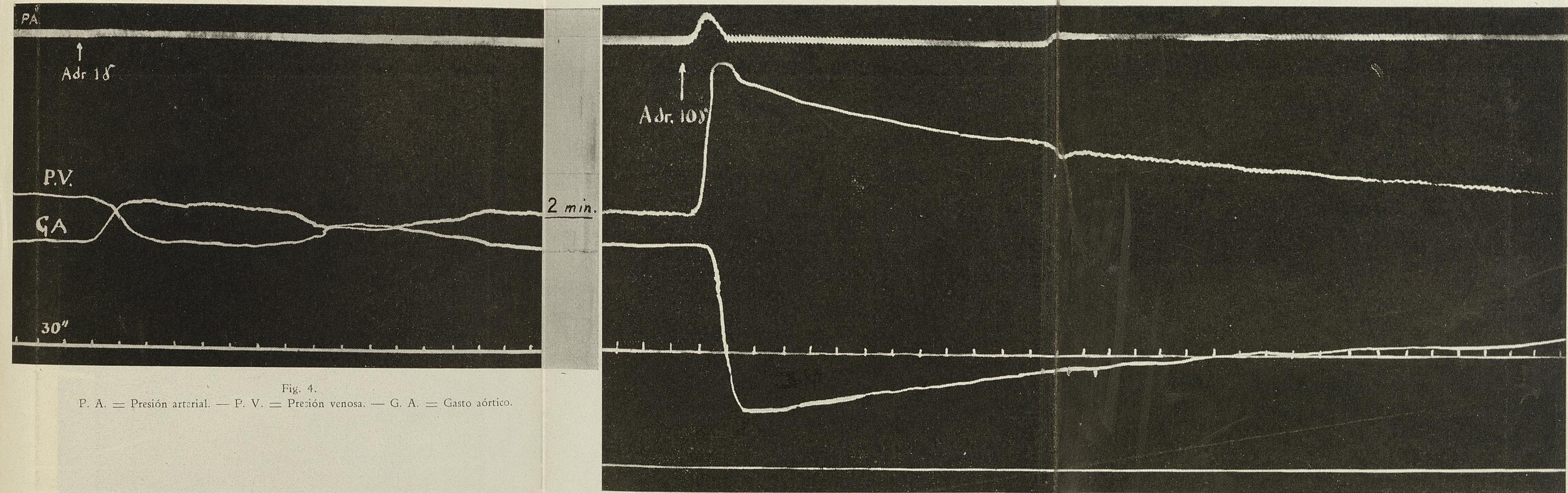


Fig. 4.

P. A. = Presión arterial. — P. V. = Presión venosa. — G. A. = Gasto aórtico.

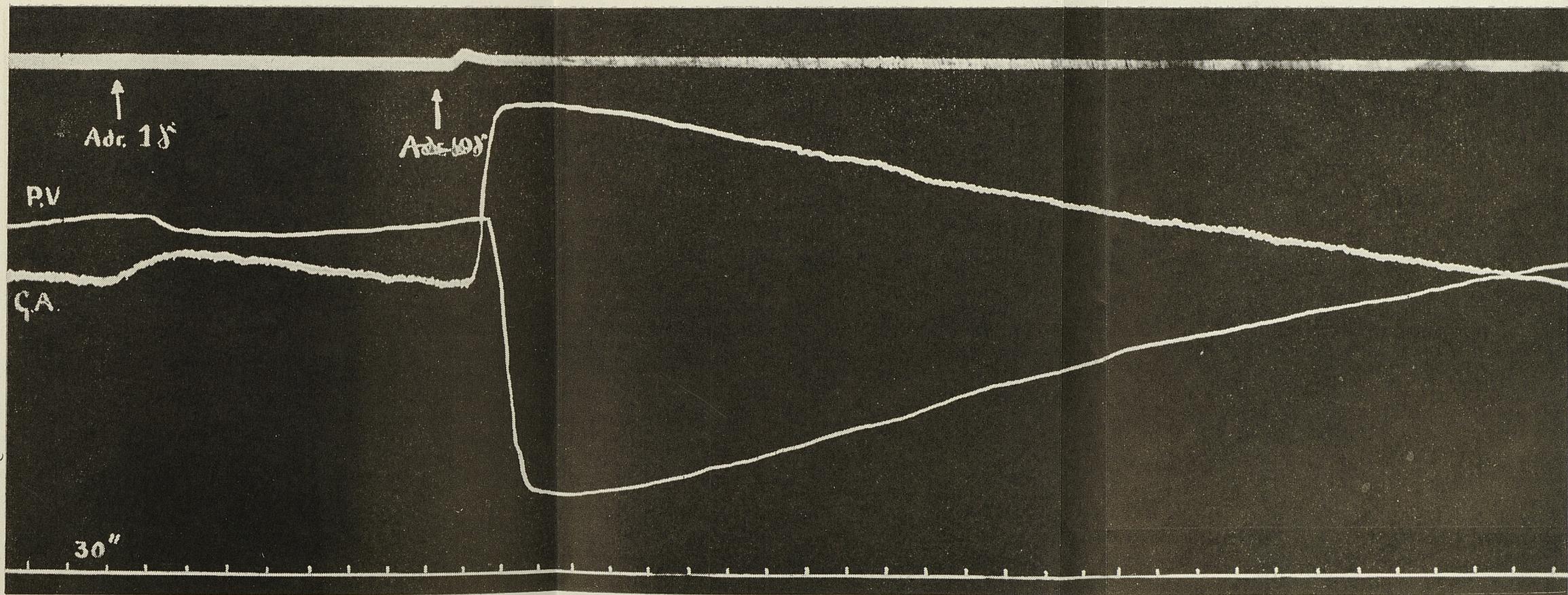


Fig. 5.

P. A. = Presión arterial. — P. V. = Presión yénosa. — G. A. = Gasto aórtico.

El gráfico de la Fig. 6 representa los promedios de los aumentos del gasto cardíaco (expresados en porcientos) obtenidos con adrenalina en corazones de perros normales en comparación con los obtenidos en corazones provenientes de perros intoxicados con sustancia tiroidea.

Vemos, que la reacción frente a 1 gama en corazones intoxicados es 50 veces superior a la que se observa en corazones normales. La reacción producida por 10 gama es 60 veces superior.

Gracias a nuestra disposición experimental nos hemos encontrado en condición de resolver otro problema de alta importancia para la comprensión del mayor trabajo cardíaco en las hipertirois. El problema, a que nos referimos, es él del comportamiento del sistema coronario frente a la adrenalina en estas condiciones. Interesa saber, naturalmente, si el sistema vascular intracardíaco también se hace más sensible a la adrenalina en animales hipertiroéticos.

El comportamiento de las coronarias frente a la adrenalina es inverso a él de los vasos de la mayor parte del organismo. Debemos considerar, hoy día, como un hecho absolutamente seguro, comprobado experimentalmente, que los vasos cardíacos reaccionan con una disminución del tonus frente a la adrenalina o excitaciones simpáticas.

Rein (2), Hochrein (3), Gollwitzer-Maier (4).

Debemos suponer, que las coronarias son mucho menos sensibles frente a excitaciones específicas que los demás vasos y este hecho, nos parece, que explica las múltiples contradicciones que se encuentran al revisar la literatura a este respecto. Así, por ejemplo, Haeusler (5), bajo la dirección de Anrep, trabajando en la preparación de Starling, encontró (empleando el anemómetro de Anrep), que el flujo coronario sufre una disminución con pequeñas dosis de adrenalina; solo después que el corazón ha pasado a una mayor actividad, las coronarias se dilatan, como supone Haeusler, en forma pasiva.

Un efecto muy semejante al observado por Haeusler, lo hemos encontrado también nosotros, trabajando en corazones normales. Creemos, que la pequeña disminución del flujo coronario se puede deber a un aumento de la frecuencia cardíaca, ya que sabemos, que todo aumento de la frecuencia se hace a costo del diástole y es, precisamente, en este período de la revolución cardíaca, en que aumenta el flujo coronario.

En la curva 7 vemos un efecto muy claro de 10 gama de adrenalina sobre el gasto aórtico, presión arterial y venosa, que cambian en forma apreciable. El gasto coronario sufre una pequeña disminución,

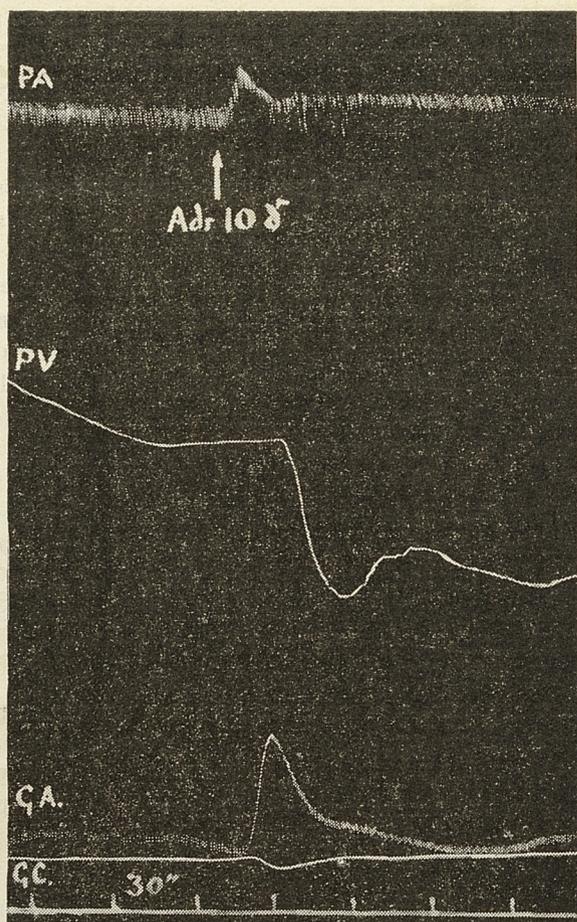


Fig. 7.

P. A. = Presión arterial. — P. V. = Presión venosa

G. A. = Gasto aórtico. — G. C. = Gasto coronario.

hecho, que podría ser interpretado en el sentido de Haeusler. En la curva 8, que pertenece al mismo corazón, hemos tratado de reproducir, en la gran circulación artificial, el efecto que tiene la adrenalina en el animal total, subiendo, la resistencia periférica en el mismo momento en que ofrecemos la adrenalina. A consecuencia de esta intervención sube considerablemente el gasto coronario y baja la presión venosa. Esto corresponde exactamente a las observaciones de muchos autores, que han medido la circulación coronaria con la disposición de



A

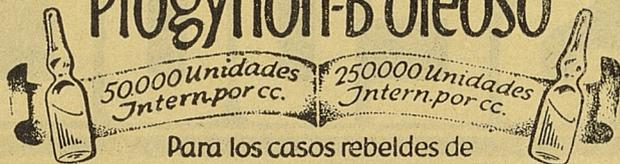
Efecto del Progynon sobre el útero de una mona infantil
A = animal de control
B = animal sometido al tratamiento

B



Insuficiencia ovárica

Progynon-B oleoso



50.000 Unidades Intern.por cc.

250.000 Unidades Intern.por cc.

Para los casos rebeldes de trastornos climatéricos y trastornos menstruales
Cajas con 3 amp. de 50.000 U. I. cada una y cajas con 1 amp. de 250.000 U. I.

Progynon-Grageas

Para el tratamiento de los casos corrientes
Frascos con 15, 30 y 60 grageas de 1000-U. I.

SCHERING - KAHLBAUM (CHILE) LTDA.

BANDERA 620,

CASILLA 1084,

SANTIAGO DE CHILE

CATGUT KUHN

de B. Braun — Melsungen — (Alemania)

Existencia permanente en Catgut esterilizado, seco y yodado, esterilizado en tubos de vidrio, donde los Agentes Generales:

BALTZ & OETJEN LTDA.
Valparaíso — Casilla 1451

OTALGAN

Indicado en el tratamiento de la Otitis media. Muy recomendable sobre todo en la práctica de enfermedades de niños.

Por literatura, etc., dirigirse a:

BALTZ & OETJEN LTDA.
Valparaíso — Casilla 1451
Agentes Generales.

SEDOL VENCE AL

SEDATIVO DEL DOLOR
EN TODAS SUS FORMAS

Bromhidrato de Scopolamina
Clorhidrato de Morfina
Sulfato de Esparteína

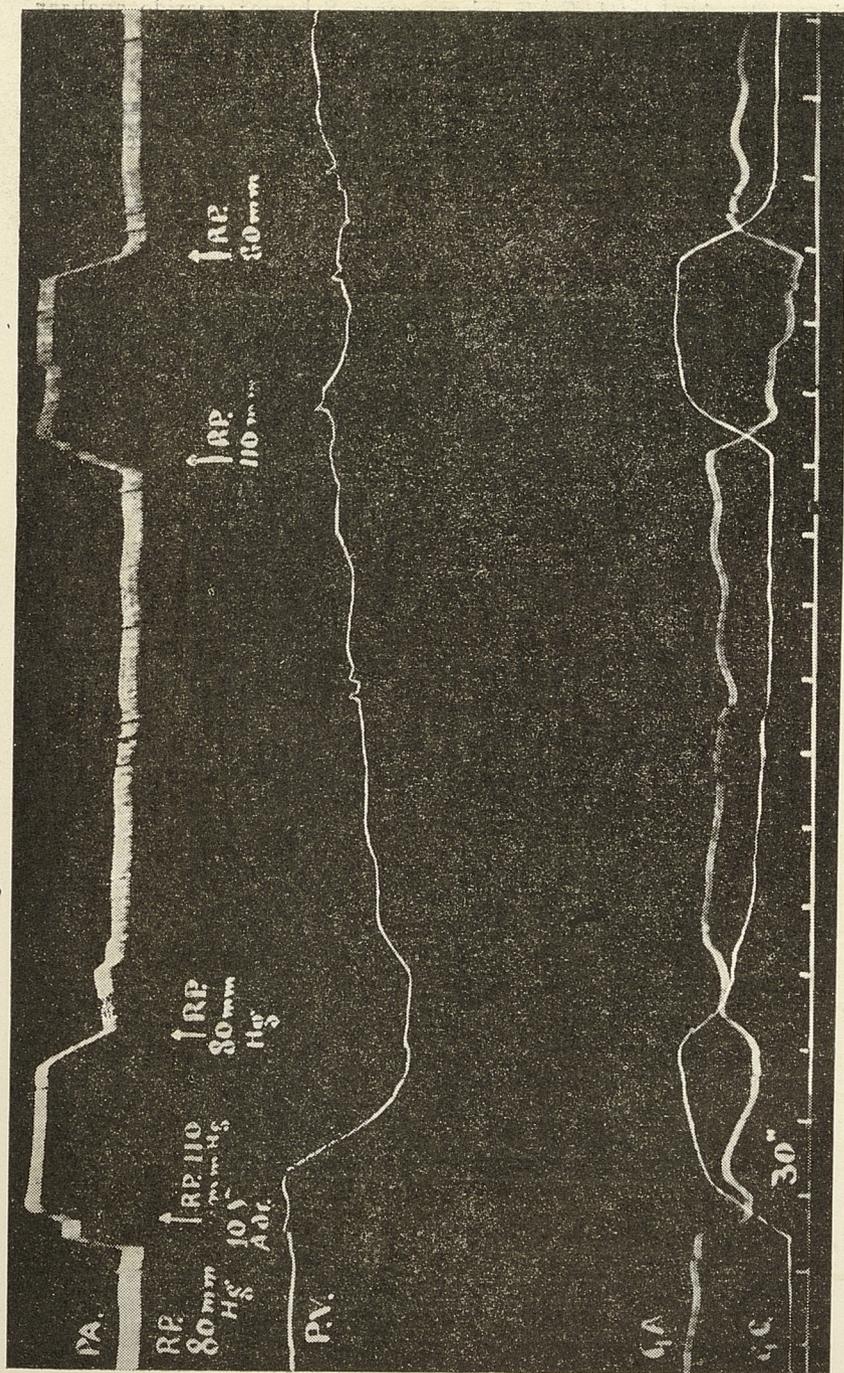
PRE - ANESTESIA QUIRÚRGICA
TODOS LOS FENÓMENOS
DOLOROSOS. PARTOS. Etc.

**Todas las
indicaciones
de la morfina**

SEDOL, cajas de 3 y 6 ampollas de 1, 3 c. c.
Para Inyecciones Sub-Cutáneas

J. B. DIDIER - Casilla 61 - SANTIAGO
UNICO AGENTE DE LA
Société Générale d'Applications Thérapeutiques
"THERAPLIX" (PARIS)

DOLOR



Curva 8.

F. A. = Presión arterial. — F. V. = Presión venosa. — G. A. = Gasto aórtico. G. C. = Gasto coronario.

Rein en el animal total. En la misma curva 8 hemos querido analizar el efecto que tiene una elevación de resistencia sobre el corazón, sin suministrar adrenalina. Vemos, que el efecto sobre las coronarias es muy semejante al efecto anterior; no hay nada que hable en sentido de una dilatación activa de las coronarias. El único punto, en que se manifiesta la falta de la acción cardiotónica de la adrenalina, es la presión venosa, que ahora no sufre descenso. Nuestra dosis standard de 10 gama de adrenalina no tiene efecto sobre el tonus de las coronarias.

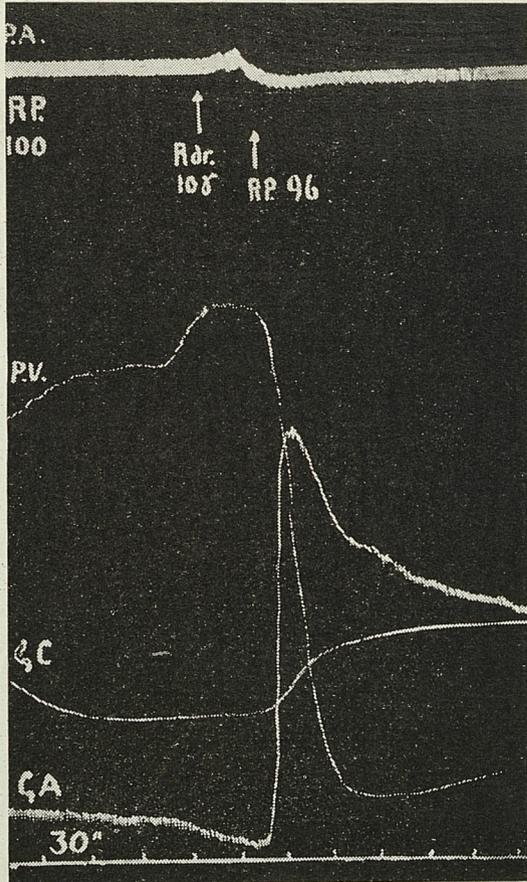


Fig. 9.

P. A. = Presión arterial. — P. V. = Presión venosa.
 G. C. = Gasto coronario. — G. A. = Gasto aórtico.
 R. P. = Resistencia periférica.

En cambio, en nuestros perros, fuertemente intoxicados con hormona tiroidea, hemos encontrado una franca reacción activa de las coronarias frente a la dosis de 10 gama de adrenalina. La curva 9 muestra este efecto claramente. En el momento de aplicar la adrenalina, hemos sobrecompensado el alza de la presión arterial, bajando, mientras duraba la acción adrenalínica, la resistencia periférica de tal manera, que la presión aórtica se mantenía aún más baja que antes de la aplicación de los 10 gama. Se ve en el trasado, que, a pesar de que se ha evitado la elevación de la presión aórtica, el flujo coronario aumenta en forma muy considerable, de manera que la única interpretación posible para explicarnos este mayor flujo, es una dilatación activa de las coronarias, producida por 10 gama de adrenalina.

Por lo tanto, la hormona tiroidea produce no solo una mayor excitabilidad del miocardio frente a la adrenalina, sino que también del sistema vascular cardíaco. Pequeñas dosis de adrenalina, que no tienen efecto sobre las coronarias del corazón normal, producen una dilatación activa en coronarias de corazones hipertiroéticos.

Con estos resultados experimentales se ha resuelto, en forma irrefutable, un punto fundamental del problema, que nos habíamos propuesto estudiar: determinar las modificaciones de la excitabilidad de los órganos frente a la adrenalina bajo la influencia de la glándula tiroides.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) *Mac Kay, Sawyer y Grown.* — *Americ. J. Physiol.* **110.** 620. 1935.
- 2) *Rein.* — *Z. Biol.* **92.** 101. 1931.
- 3) *Hochrein.* — *Arch. exp. Path. Pharm.* **156.** 37. 1930.
- 4) *Gollwitzer-Maier.* — *Pflueg. Arch.* **236.** 594. 1935.
- 5) *Haeusler.* — *J. Physiol.* **65.** 357. 1928. — **67.** 299. 1929. — **68.** 324. 1929.