

FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA
E INSTITUTOS ANEXOS

REPUBLICA DE GUATEMALA
CENTRO AMERICA



LA INSUFICIENCIA SUPRA-RENAL PURA
EN SUS DIVERSAS FORMAS

TESIS

PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA
DE LA
FACULTAD DE MEDICINA Y CIRUGIA
E INSTITUTOS ANEXOS

POR.

MAX. CRUZ F.

EN EL ACTO

DE SU INVESTIDURA DE
MÉDICO Y CIRUJANO

NOVIEMBRE DE 1928.

GUATEMALA, C. A.

TIPOGRAFIA SANCHEZ & DE GUISE
8ª Avenida Sur N° 24.

INTRODUCCION

Voy a referirme en el presente trabajo, a la insuficiencia supra-renal pura (sin melanodermia) en sus diferentes formas.

Desde un principio tuve la idea de referirme al síndrome de insuficiencia pluriglandular; así como a la influencia que los fenómenos de la vida psíquica ejercen sobre las secreciones internas y demás fenómenos de la vida orgánica, y vice-versa.

La escasez de mis conocimientos y aptitudes, así como la magnitud de la obra, me hicieron renunciar a tal idea.

Luego, a la ocasión del caso a que se refiere la observación I, y en el que la opoterapia dió los mejores resultados, dirigí mi estudio hacia la insuficiencia supra-renal pura, excluyendo los fenómenos de hiperfuncionamiento.

Después de algunas nociones históricas, anatómicas y fisiológicas de las glándulas supra-renales, así como de la acción de la adrenalina; paso al estudio del cuadro clínico de la insuficiencia; de su etiología, anatomía patológica, diagnóstico y tratamiento.

DATOS HISTORICOS

El descubrimiento de las glándulas supra-renales data de la época del Renacimiento. Fué Eustaquio, en 1543, quien describió por primera vez dichas glándulas. No obstante, sus funciones permanecieron completamente desconocidas durante más de tres siglos. Algunas hipótesis fueron emitidas, sin que ninguna de ellas diera una explicación satisfactoria.

En 1806, Meckel estableció por la anatomía comparada, que no se trataba de cápsulas; que la cavidad observada en las autopsias en el centro de dichos órganos, se debía en realidad a una transformación cadavérica, a una destrucción de la substancia medular. Hasta 1846, por los trabajos de Ecker, fueron conocidas como glándulas.

En 1855, el médico inglés Addison describió la enfermedad que lleva su nombre, y relacionó los síntomas clínicos de ésta, con las lesiones anatómicas encontradas en la autopsia al nivel de las glándulas supra-renales.

Un año después, en 1856, Brown-Séquard, experimentando en varios animales, demostró que la vida es incompatible con la ex-

tirpación de las supra-renales. Sin embargo, Gratiolet, Harley, Philippeaux, hicieron notar que ciertos animales como la rata y el conejo, resisten algún tiempo después de dicha extirpación; hecho que luego se explicó por la existencia especialmente en dichos animales, de glándulas supra-renales accesorias.

Henle, en 1865, notó la afinidad que presentan las células de la substancia medular, por las sales de cromo, y por esta razón les dió el nombre de células cromafinas.

Claudio Bernard, en 1867, definió las secreciones internas, como las que se vierten en el medio orgánico interior.

En 1872, von Brunn, acerca del desarrollo de las supra-renales, emitió la opinión de que las dos substancias que las forman, provienen de un mismo esbozo embrionario; en tanto que otros autores, pensaron conforme a la opinión actual, que cada una de dichas substancias trae un origen especial.

Abelous y Langlois, en 1891, encontraron cierta analogía entre los síntomas que presentan los animales intoxicados por el curare, y los que presentan aquellos a los cuales se han extirpado las glándulas supra-renales, y dedujeron que en el organismo, durante el trabajo muscular, se forma una toxina curarizante, que las supra-renales se encargan de neutralizar o de destruir.

Oliver y Schafer, en 1895, describieron la acción que ejercen los extractos supra-renales sobre el corazón y la presión arterial. Por primera vez, dice Glay, un extracto de órgano aparecía dotado de una propiedad fisiológica específica, determinando a la manera de una acción nerviosa, un funcionamiento; contenía pues, una substancia que poseía esta propiedad.

En el mismo año, Cybulski demostró la propiedad hipertensiva que tiene la sangre de la vena supra-renal, propiedad que ya se había notado en los extractos. Entonces se recordó la observación que Vulpian hizo en 1856: La sangre venosa supra-renal da con el percloruro de hierro, la misma coloración verdosa que con el mismo reactivo, dan los extractos de tejido medular de la glándula.

Takamine y Aldrich, en 1901, aislaron de las glándulas supra-renales, una substancia cristalizable, la adrenalina, y precisaron su fórmula de constitución.

En 1904, Stols preparó la adrenalina sintética, que posee las propiedades químicas y biológicas de los extractos.

Datos anatómicos.

Las glándulas supra-renales, impropriamente llamadas todavía cápsulas supra-renales, son órganos ricamente vascularizados, colocados por encima del riñón, como su nombre lo indica, y por lo tanto, en la parte postero-superior de la cavidad abdominal.

Se creía antes, que encerraban una cavidad en su interior, de donde el nombre de cápsulas que se les dió en un principio; pero luego pudo comprobarse que tal cavidad se producía por la destrucción de la substancia medular, debida a una modificación cadavérica, o a un proceso patológico.

En número de dos, una derecha y otra izquierda, no ocupan exactamente la parte superior del riñón, sino más bien la parte antero-interna de éste, en un espacio cuadrilátero, limitado hacia arriba por la cara inferior del hígado; hacia adentro, por la columna vertebral y los gruesos vasos situados delante de ella; hacia abajo por el pedículo renal; y hacia afuera por el borde interno del riñón.

Esta situación no es idéntica para las dos glándulas; varía según los sujetos y según el desarrollo del riñón. Así, en el feto se encuentra como un gorro frigio, sobre la parte superior del riñón; pero a medida que se desarrolla la parte supero-externa de éste, las glándulas se desvían hacia adentro, llegando en la mayoría de los sujetos, según se ha observado, la izquierda hasta ponerse en contacto con el pedículo renal, es decir, a ocupar una posición baja; en tanto que la derecha sólo llega a ocupar una posición intermediaria entre esta última y la posición fetal.

Las relaciones de las supra-renales con el riñón no son sino de contigüidad, pues sus funciones como se verá en seguida, son diferentes. Las glándulas supra-renales adhieren al riñón por medio de una capa de tejido conjuntivo; este medio de fijación no es el más importante, pues en los casos, en que el riñón desciende, la glándula nunca lo acompaña, sino permanece adherida a la cavidad fibrosa formada por las dos facias pre-renal y retro-renal, que a su vez cubren el riñón.

Por otra parte, y de una manera especial, las supra-renales se encuentran sostenidas por tres láminas fibrosas que las reúnen a las diversas formaciones vecinas, a saber: 1.º, el ligamento surreno-cava, lámina fibrosa que de la parte anterior de la supra-renal derecha, se dirige hacia la cara interna de la vena cava inferior; como es fácil comprender, este ligamento sólo existe del lado derecho; para la supra-renal izquierda adopta una situación semejante respecto a la aorta descendente y se le llama ligamento surreno-aórtico; 2.º, el ligamento surreno-hepático que va de la supra-renal a la cara inferior del hígado; y 3.º, el ligamento surreno-diafragmático que une el vértice de la glándula a la cúpula del diafragma. Los vasos de la glándula, arterias, venas, y los nervios, contribuyen de una manera secundaria a la fijación de la glándula.

Las glándulas supra-renales presentan en estado normal, una coloración castaño-amarillenta, algunas veces rojiza, en los casos

de éstasis sanguínea. Vista interiormente en un corte, la coloración de la glándula es más oscura, siéndolo aún más la substancia medular, que debido a la descomposición cadavérica, toma un tinte casi negro.

Las glándulas supra-renales pesan de seis a ocho gramos por término medio. Sus dimensiones son las siguientes: treinta milímetros o sean tres centímetros de altura, y veinticinco milímetros de anchura, y siete a ocho milímetros de espesor. Sin embargo, dichas glándulas no son iguales de un lado y de otro; varían tanto en su peso, como en sus dimensiones. Y aunque se ha notado que la derecha, por la compresión que sobre ella ejerce el hígado, es menor que la izquierda, en muy numerosos casos sucede lo contrario.

Las supra-renales pueden asemejarse a un cono aplanado de adelante hacia atrás; por lo tanto, presentan para su estudio: una cara anterior, una posterior, un borde externo, uno interno, una base y un vértice.

La cara anterior, o más bien antero-externa, pues la glándula está orientada de la misma manera que el riñón, presenta un surco curvilíneo de dirección casi transversal, en el cual se introducen algunas ramas arteriales, y de donde emerge la vena central; a este surco se ha dado el nombre de hilio, a pesar de que la glándula posee otras arterias que le penetran por diferentes puntos.

La cara anterior de la glándula izquierda está en relación, yendo de arriba a abajo, con la cara inferior del hígado, con la gran tuberosidad del estómago y con la cola del páncreas. Del lado derecho, la cara anterior de la supra-renal está en relación yendo de dentro a fuera, con el duódono y en su mayor parte con el hígado.

La cara posterior, o postero-interna, generalmente convexa, reposa en toda su extensión sobre el diafragma, a la altura de las vértebras dorsales décima y undécima unas veces, y otras, cuando está en posición baja, a la altura de la duodécima y primera lumbar.

El borde externo presenta una doble concavidad, en sentido vertical y en sentido transversal. Corresponde al borde interno de la parte superior del riñón.

El borde interno, oblicuamente dirigido de arriba a abajo y de fuera a dentro, corresponde a derecha, a la vena cava inferior, al duódono y al ganglio semilunar derecho; a izquierda corresponde al pilar izquierdo del diafragma que lo separa de la aorta, y al plexo solar y ganglio semi-lunar correspondiente.

La base, cóncava, se amolda al polo superior del riñón, en la posición alta; en la posición baja, llena el ángulo diedro que for-

man los vasos renales y la vena cava inferior, del lado derecho; y los mismos vasos con la aorta, del lado izquierdo.

El vértice, oblicuamente dirigido hacia arriba, hacia fuera y hacia delante, corresponde a la cúpula diafragmática.

Conformación interior.

En los cortes de la glándula se descubre la envoltura conjuntiva que la recubre, y el tejido propio de la glándula.

El tejido propio de la glándula a su vez, consta de dos partes diferentes: una periférica, la cortical supra-renal o surreno-cortical, y otra central o substancia medular.

La substancia cortical, inmediatamente en contacto con la envoltura fibrosa de la glándula, ocupa los dos tercios de la masa glandular; mide de dos a tres milímetros de espesor; tiene una coloración castaño-amarillenta.

La substancia medular, envuelta por la precedente, no representa más que el tercio de la glándula; su espesor varía según los puntos examinados, de un cuarto de milímetro a tres milímetros. Su coloración es gris blanquecina. Este carácter la diferencia de la cortical, así como el de ser de una consistencia mucho más blanda, friable, más vascularizada, y de presentar la reacción de Henle que consiste en su afinidad por las sales de cromo y en especial por el bicromato de potasa que colora las células de dicha substancia, en castaño; este último carácter le ha valido el nombre de substancia cromafina de las glándulas supra-renales. Dichas células además, retienen los colorantes nucleares (azafranina, hematoxilina) y se coloran en verde por el percloruro de hierro. Las células corticales en cambio, tienen los caracteres microquímicos de las grasas o de los lipoides, se reducen por el ácido ósmico y son solubles en el xilol, el cloroformo, el éter.

Embriología.

La glándula supra-renal trae su origen de dos esbozos diferentes: un esbozo epitelial y un esbozo simpático.

El primero nace por uno o varios grupos celulares, del endotelio del celoma primitivo, es decir, del mesoblasto; se desarrolla cerca del cuerpo de Wolff, de la glándula genital, y del riñón primitivo. El esbozo epitelial da origen a la capa cortical de la supra-renal. Estos grupos celulares, acarreados en su evolución ulterior con otros órganos, explican la existencia de las glándulas supra-renales accesorias.

El segundo esbozo, esbozo simpático, proviene del ectodermo, así como los ganglios del sistema nervioso simpático. Da origen a la substancia medular. De ahí la correlación funcional que existe entre las células medulares cromafinas de la supra-renal, y las células también cromafinas de los ganglios simpáticos; de ahí también las susceptibilidades patológicas de estas dos formaciones histológicas, cuyas manifestaciones ha descubierto la clínica.

Estos dos esbozos de la supra-renal, separados uno de otro en su origen, pronto se acercan y se ponen en contacto. Luego el esbozo para-simpático se insinúa progresivamente en el espesor del esbozo epitelial, en el centro del cual se produce una cavidad para alojarlo. Así el esbozo simpático se encuentra completamente envuelto por el esbozo epitelial. Sin embargo, el límite de separación no es claro, las células de uno y otro se penetran recíprocamente entrelazándose unas con otras, hasta que por un proceso de selección, cada célula busca a sus congéneres y se produce una delimitación franca entre los dos grupos. El desarrollo de la supra-renal se ha terminado, después de haber pasado por cuatro estados sucesivos: 1.º, estado de separación de los dos tejidos, como se encuentra en los vertebrados inferiores (ciclóstomos, selácios); 2.º, estado de adosamiento, como en los reptiles y en los anfibios; 3.º, estado de entrelazamiento, como en las aves; y 4.º estado de disposición concéntrica de las dos masas celulares, una periférica, y otra central, con zona de limitación más o menos perfecta, como en los mamíferos.

Anatomía comparada.

En los selácios, la substancia cortical forma el cuerpo interrenal de Balfour, en tanto que la medular, la substancia cromafina, se encuentra repartida en corpúsculos, cerca de la cadena del simpático, formando en su conjunto los cuerpos supra-renales.

En los reptiles, ambas substancias se encuentran adosadas con la substancia de las glándulas genitales, y así se mantienen durante toda la vida. Este hecho es sumamente importante, porque prueba la correlación funcional que existe en el hombre, entre la substancia cortical y las glándulas genitales, como se ha observado por la embriología, la anatomía patológica y la clínica.

Conforme se remota en la serie animal se individualizan las dos substancias.

En las aves, las dos substancias constitutivas de las supra-renales se encuentran reunidas, formando un solo cuerpo, y perfectamente entrelazadas. Los dos tejidos de las glándulas supra-renales, están representados en todos los vertebrados: ya sea alejados en órganos separados distantes unos de otros, como en los

vertebrados inferiores; ya entrelazados íntimamente en un solo órgano, como en los vertebrados superiores; o bien, como sucede en los mamíferos, dispuestos en un solo órgano; pero repartidos, uno en la periferie, substancia cortical; otro en el centro de dicho órgano, substancia medular.

Estructura histológica.

Envoltura fibrosa.—La envoltura fibrosa que recubre completamente la glándula supra-renal, adhiere al órgano por todas partes, de tal manera que es difícil separarla. Emite por su superficie externa, prolongaciones conjuntivas que se dirigen hacia las paredes de la cavidad en que está alojada la glándula. Dichas prolongaciones se cargan de grasa en el adulto.

Por su superficie interior envía prolongaciones en sentido radial, que penetran sucesivamente la substancia cortical y la medular, formando por su adosamiento, canales en los que van a alojarse las diferentes formaciones celulares que constituyen dicha substancia. Histológicamente, está compuesta de fibras de tejido conjuntivo a las cuales vienen a unirse algunas fibras musculares y fibras elásticas.

Substancia cortical.—La substancia cortical está compuesta de grupos celulares dispuestos bajo la forma de cordones. Se le consideran tres zonas: glomerular, fasciculada y reticulada.

La zona glomerular está caracterizada por la disposición que guardan los cordones celulares, que se pliegan varias veces sobre sí mismos, formando pelotones o glómérulos, semejantes a los de las glándulas sudoríparas.

La zona fasciculada presenta los cordones celulares más o menos rectilíneos y dirigidos en sentido radial. Están dichos cordones en contacto con los vasos que los rodean y afectan la misma disposición que ellos.

La zona reticulada se encuentra en contacto con la substancia medular; sus cordones están dispuestos de tal manera que dirigiéndose en todos sentidos y anastomosándose unos con otros, forman una red, de donde su nombre de zona reticulada, en cuyas mallas caminan los vasos capilares. Los cordones celulares están formados por dos o tres filas de células desprovistas de envoltura, de forma poliédrica por presión recíproca, poco voluminosas, de 12 a 15 micras, con un núcleo ovalado que ocupa generalmente, el centro de la célula; su protoplasma en las células jóvenes es bastante claro y homogéneo, pero en las que se encuentran en plena actividad funcional, el protoplasma se llena de granulaciones.

Las granulaciones protoplásmicas de la substancia cortical, son de dos clases: granulaciones grasosas y granulaciones pigmentarias.

Las primeras se presentan bajo la forma de pequeñas gotas más o menos voluminosas; están compuestas de una grasa especial fosforada o lecitina.

Las granulaciones pigmentarias presentan una disposición semejante a las primeras; dispuestas en masas, o aisladamente, tienen un color amarillo o castaño, no son colorables ni se disuelven en los líquidos disolventes; se encuentran especialmente en las células de la zona reticulada.

Substancia medular.—La substancia medular también está constituida por cordones de células, dispuestos en red y en íntimo contacto con vasos capilares constituidos exclusivamente por células endoteliales.

Las células medulares miden 25 a 30 micras, son pues, más voluminosas que las de la substancia cortical. Están caracterizadas especialmente, por sus reacciones colorantes: el percloruro de hierro las colora en verde (reacción de Vulpian); el ácido ósmico, en rosado que pasa luego al rojo y por último al negro (reacción de Mulon); en fin, toman por el ácido crómico, un color castaño obscuro (reacción de Henle).

Esta última reacción les ha valido el nombre de células cromafinas, y por extensión se llama también substancia cromafina a la substancia medular.

Vasos y nervios.

Arterias.—Las arterias que se dirigen a las glándulas suprarrenales son en número de tres: la arteria capsular superior, rama de la diafragmática inferior, que aborda la glándula por su vértice; la arteria capsular media, rama de la aorta abdominal, que aborda la glándula por su borde interno; y la arteria capsular inferior, rama de la arteria renal, que toma un trayecto ascendente y llega a la base del órgano.

Reuniéndose unas con otras, las ramificaciones de estas tres arterias, forman una red en la superficie glandular; de dicha red parten ramales arteriales que penetran hacia el centro de la glándula y se dividen en dos grupos: arterias cortas, que se distribuyen en la substancia cortical; y arterias largas, que se dirigen a la substancia medular.

Las primeras caminan a la par de los cordones celulares, siguiendo la misma disposición; primero apelotonadas, en la zona glomerular; luego en sentido radial, en la zona fasciculada; y por último, formando una red de amplias mallas dirigidas en sentido transversal, en la zona reticulada. Las segundas, arterias lar-

gas, más gruesas que las precedentes, se dirigen hacia la substancia medular, donde se distribuyen en finos capilares que rodean los cordones de células cromafinas.

Venas.—De los capilares que rodean los cordones celulares, nacen las venas que conducen la sangre ya cargada de los productos secretados.

Están dispuestas en dos grupos: un grupo periférico y otro central.

Las venas del primer grupo traen su origen de la zona glomerular y parte de la zona fasciculada, son las venas accesorias, que se dirigen a las venas diafragmáticas y a la vena renal.

Las venas del segundo grupo nacen en la zona reticulada y en la substancia medular; de ahí se dirigen hacia el centro de la glándula, reuniéndose unas con otras para formar troncos cada vez más gruesos, hasta reunirse en uno solo que toma el nombre de vena central o vena principal, por oposición a las venas accesorias. Dicha vena central abandona la glándula por su cara anterior y se dirige, la derecha, hacia la vena cava inferior, y la izquierda, hacia la vena renal izquierda.

Linfáticos.—Los vasos linfáticos forman una fina red, tanto en la substancia cortical, como en la substancia medular; en esta última, sin embargo, son más numerosos y tenues. Desde su origen siguen una doble corriente, unos hacia la superficie exterior de la cortical, formando la red superficial; otros hacia el centro, donde forman la red profunda, alrededor de la vena central. Los primeros, reuniéndose luego en varios troncos, entran en relación con los linfáticos sub-diafragmáticos y con los de la cápsula adiposa del riñón. Todos se dirigen hacia el borde interno de la glándula, donde se distribuyen a los diferentes ganglios regionales.

Nervios.—Los nervios que se dirigen a las supra-renales son muy numerosos, provienen del plexo solar y del plexo renal, y para algunos autores, también directamente del neumogástrico y del frénico. Abordan la glándula por su lado interno, atraviesan la substancia cortical, y se terminan en la substancia medular, donde forman un rico plexo, cuyas ramificaciones penetran en los cordones celulares, al contrario de lo que pasa en la cortical, en que las finas ramificaciones nerviosas caminan con los cordones sin penetrarlos.

Glándulas supra-renales accesorias.

En varios puntos del organismo se encuentran glándulas supra-renales accesorias y en especial han sido encontradas cerca de las supra-renales propiamente dichas, en los órganos vecinos como el riñón, el páncreas, el hígado, el mesenterio y aún en la envoltura de la supra-renal misma.

También se han observado en la zona del simpático abdominal, en el plexo solar y en los ganglios semilunares, en contacto con ellos y aún en su interior; y por otra parte, cerca de las glándulas genitales; en la mujer, en el espesor de los ligamentos anchos; en el hombre, en el epidídimo.

Su forma es ovalada, esférica o elíptica; sus dimensiones varían desde el volumen de una cabeza de alfiler, hasta alcanzar un diámetro de un centímetro más o menos.

La estructura de las glándulas supra-renales accesorias es idéntica a la de las glándulas normales. Presentan como ellas, una substancia cortical, periférica; y otra medular o central. Sin embargo, existen glándulas supra-renales accesorias que no encierran sino una de las dos substancias exclusivamente. Así unas son de tipo cortical, que son las que generalmente se encuentran cerca de las glándulas genitales, hecho que se explica fácilmente, si se recuerda que tanto la substancia cortical, como las glándulas genitales, provienen de un mismo esbozo embrionario. Las otras no encierran sino células cromafinas, se presentan cerca de los ganglios del simpático, y como él, tienen el mismo origen embriológico. Y en fin, las glándulas supra-renales en miniatura, que están formadas por las dos substancias, se presentan generalmente cerca de los órganos vecinos de las glándulas normales.

Fisiología de las glándulas supra-renales.

Desde 1856, los trabajos de Brown-Séguar, dieron origen a una serie de experiencias que han demostrado plenamente la importancia capital de las glándulas supra-renales en el funcionamiento orgánico.

En dichas experiencias se ha procedido, primero, por la extirpación o la destrucción in situ de las supra-renales; y luego, por la introducción en el organismo, de productos de dichas glándulas capaces de oponerse en cierta medida a los fenómenos consecutivos a su extirpación o destrucción.

Experimentación.

Ablación y destrucción de las supra-renales.

Los fisiólogos han procedido de manera diferente, según que se trate de poner en evidencia los signos de la insuficiencia aguda, o los signos de la insuficiencia lenta.

La destrucción in situ de las glándulas se ha imaginado con el objeto de evitar las lesiones que podrían producirse en los órganos vecinos; o bien cuando se trata de destruir una substancia, con exclusión de la otra.

En ambos casos es preferible abordar las glándulas por la vía lumbar, para hacer menor el traumatismo operatorio. La extirpación requiere sumo cuidado, por la delicadeza y friabilidad del tejido glandular. Se verifica, sea por medio de las tijeras, las pinzas, o bien por medio de una sonda acanalada, curva; la glándula debe salir entera de preferencia, para evitar la retención de fragmentos que evitarían que la extirpación fuese total.

Houssay aconseja usar una cucharilla para la extirpación exclusiva de la substancia medular, y consecutivamente el examen histológico de los fragmentos.

Abelous y Langlois aconsejan, en la rana la cauterización.

Otros experimentadores inyectan líquidos cáusticos o esclerosantes: ácido crómico, alcohol, cloruro de zinc, ácido arsenioso, o extracto etéreo de bacilos tuberculosos, o bien toxinas, para producir una destrucción lenta. La ligadura de las venas, practicada por Torrini, tiene el inconveniente que la sangre puede llegar a las glándulas, por vías de derivación.

Pende ha efectuado la sección de los nervios correspondientes, y ha observado la destrucción exclusiva de la substancia cromafina.

La acción de los rayos X, perfectamente dosificados, ha sido empleada por Zimmern, y la del radio por Lacassagne y otros.

Los sueros citotóxicos han sido empleados por Bernard y Bigart: células procedentes de la supra-renal de cuyo se inyectan al pato, y el suero de este animal así preparado, se inyecta al cuyo, en el cual se producen lesiones destructivas mortales de las supra-renales.

Estas experiencias se han llevado a cabo en diversos animales, como perros, gatos, cuyos, conejos, ratas, ranas y peces.

El conejo, la rata gris en especial, presentan glándulas supra-renales accesorias, y este carácter les permite resistir indefinidamente a la extirpación bilateral de las supra-renales propiamente dichas, lo cual hace más fácil en ellos, el estudio de la insuficiencia experimental. Por el contrario, en el cuyo faltan constantemente dichas glándulas accesorias y la muerte se produce siempre como consecuencia ineludible a la ablación de las dos supra-renales.

Síntomas de la insuficiencia aguda experimental.

Después de un período latente, el animal se vuelve triste, apático, se mantiene acostado, inmóvil, no come; obligado a andar, presenta una marcha incierta; luego aparecen vómitos, algunas veces salivación, diarrea, enflaquecimiento rápido; entra en un estado de somnolencia con fatiga y debilidad muscular extremas.

El corazón se retarda, sus contracciones se vuelven irregulares, el pulso débil y pequeño, la presión arterial disminuye dos o tres centímetros, la hipotermia es constante, la respiración primero acelerada, se vuelve muy lenta, cuando se acerca la muerte, que sobreviene en algunos días en medio de convulsiones o por síncope.

En resumen, los trastornos consecutivos a la supra-renal-ectomía doble son: musculares (agotamiento, fatiga considerable); cardio-vasculares, (taqui-arritmia, hipotensión); digestivos (anorexia, vómitos, diarrea); generales hipotermia, caquexia, hipertoxicidad urinaria y del suero sanguíneo).

Ablación unilateral.

Cuando la extirpación se limita a una sola glándula, el animal sobrevive; al mismo tiempo que se hipertrofia la glándula que se ha dejado lo mismo que las supra-renales accesorias, se produce la hiperplasia, tanto de las células corticales, como de las células cromafinas.

A pesar de este trabajo compensador, disminuye la resistencia a las infecciones y a las intoxicaciones; la hembra en estado de gravidez, aborta. Los perros jóvenes presentan un desarrollo tardío.

La muerte se evita con solo dejar $1/6$ y aún $1/11$ del tejido glandular.

Ablación electiva.

Por la experimentación en los selacios, en los cuales las dos sustancias constitutivas de la supra-renal, se encuentran separadas, se ha observado que la extirpación del cuerpo inter-renal, correspondiente a las células de la substancia cortical de los mamíferos, produce fatalmente la muerte, en dos o tres semanas, con los síntomas de la insuficiencia total.

En los mamíferos, la extirpación de una glándula y de la substancia medular de la otra, ha permitido la sobrevivencia. Lo mismo ha ocurrido después de la destrucción al termocauterio, o por la radiación cáustica del radio, dirigida sobre la substancia medular de ambas glándulas, así como después de la sección de los nervios que provoca en varias semanas, la atrofia de la substancia medular.

Todo esto prueba que la función capital corresponde a la cortical, sin que pueda negarse, no obstante, la función vital co-

El corazón se retarda, sus contracciones se vuelven irregulares, el pulso débil y pequeño, la presión arterial disminuye dos o tres centímetros, la hipotermia es constante, la respiración primero acelerada, se vuelve muy lenta, cuando se acerca la muerte, que sobreviene en algunos días en medio de convulsiones o por síncope.

En resumen, los trastornos consecutivos a la supra-renal-ectomía doble son: musculares (agotamiento, fatiga considerable); cardio-vasculares, (taqui-arritmia, hipotensión); digestivos (anorexia, vómitos, diarrea); generales hipotermia, caquexia, hiper-toxicidad urinaria y del suero sanguíneo).

Ablación unilateral.

Cuando la extirpación se limita a una sola glándula, el animal sobrevive; al mismo tiempo que se hipertrofia la glándula que se ha dejado lo mismo que las supra-renales accesorias, se produce la hiperplasia, tanto de las células corticales, como de las células cromafinas.

A pesar de este trabajo compensador, disminuye la resistencia a las infecciones y a las intoxicaciones; la hembra en estado de gravidez, aborta. Los perros jóvenes presentan un desarrollo tardío.

La muerte se evita con solo dejar $1/6$ y aún $1/11$ del tejido glandular.

Ablación electiva.

Por la experimentación en los selacios, en los cuales las dos sustancias constitutivas de la supra-renal, se encuentran separadas, se ha observado que la extirpación del cuerpo inter-renal, correspondiente a las células de la substancia cortical de los mamíferos, produce fatalmente la muerte, en dos o tres semanas, con los síntomas de la insuficiencia total.

En los mamíferos, la extirpación de una glándula y de la substancia medular de la otra, ha permitido la sobrevivencia. Lo mismo ha ocurrido después de la destrucción al termocauterio, o por la radiación cáustica del radio, dirigida sobre la substancia medular de ambas glándulas, así como después de la sección de los nervios que provoca en varias semanas, la atrofia de la substancia medular.

Todo esto prueba que la función capital corresponde a la cortical, sin que pueda negarse, no obstante, la función vital co-

rrespondiente a la substancia medular, dado que la excisión de dicha substancia, nunca ha podido verificarse en su totalidad, por encontrarse repartida en los paraganglios que se hipertrofian y suplen la función; lo cual es el principal obstáculo a la solución del problema.

Injertos.

Los injertos de glándula supra-renal, practicados para suplir en los animales epinefrectomizados, la función de dicha glándula, generalmente han fracasado. Sobreviene la necrosis o la resorción del injerto y la muerte del animal. A veces persiste solamente la substancia cortical, lo que se comprende fácilmente, puesto que la sección de los nervios glandulares, in situ, provoca la atrofia de la substancia medular.

Extractos.

Brown-Séquard, desde sus primeras experiencias, y después Abelous y Langlois, observaron que las inyecciones de extractos supra-renales, eran ineficaces para prevenir la muerte, en los animales epinefrectomizados. Únicamente producían cierta mejoría en algunos trastornos, como: supresión de las convulsiones, elevación temporal de la presión y de la temperatura; pero no hacían más que retardar un tanto el término fatal.

Battelli y Stern, estableciendo una circulación carotidiana cruzada, en dos perros, uno entero y otro epinefrectomizado, notaron que al cabo de algunas horas, se produjo la muerte de los dos animales.

Los extractos no suplen, pues, la ausencia de supra-renales; pero sí ejercen una acción favorable en los casos de insuficiencia.

Oliver y Schafer (1894-1895) describieron los fenómenos consecutivos a la inyección de tejido supra-renal, y en especial de la substancia medular, en animales enteros. Los extractos elevan la presión arterial, por vaso-constricción; aceleran el corazón después de la vagotomía, dilatan la pupila, moderan los movimientos gastro-intestinales, provocan la horripilación, estimulan la glico-secreción salivar. En resumen, desarrollan las funciones supeditadas al simpático.

Estos hechos han conducido a la investigación del principio activo de los extractos glandulares, dando por resultado el descubrimiento de la adrenalina, así como su preparación sintética.

La adrenalina.

Una de las más bellas conquistas de la química biológica constituye el descubrimiento de la adrenalina.

Separadamente y de una manera simultánea, en 1901, Takamine y Aldrich obtuvieron la adrenalina cristalizada, producto químicamente definido de la substancia medular de las glándulas supra-renales.

Vulpian desde 1856, había observado la coloración verde que toma el tejido medular, por el percloruro de hierro.

Frankel, tratando el extracto supra-renal por el alcohol, la acetona y el éter, obtuvo una preparación muy activa, que llamó esfigmogenina.

Furth, modificando sucesivamente su técnica, llegó a extraer de la supra-renal, un principio extra-ordinariamente activo que, a dosis infinitamente pequeñas, era capaz de elevar al doble la presión arterial.

Abel comparó, sin encontrar diferencia, el principio de Furth y la adrenalina cristalizada de Takamine; ambos cuerpos influencian de igual manera la presión arterial, y presentan las mismas reacciones químicas con las sales de hierro.

Preparación de la adrenalina.

Método de G. Bertrand.—Las glándulas supra-renales del caballo se tratan por el alcohol adicionado de ácido oxálico; las albúminas se separan y el principio pasa al estado de oxalato; se evapora el alcohol y se disuelven las grasas y los lipoides por el éter de petróleo; de la solución acuosa se precipita exactamente el ácido oxálico por el acetato de plomo; y en este líquido se separa la adrenalina por medio del amoníaco concentrado.

Acción fisiológica.

Los fenómenos hipertensivos de los extractos supra-renales se deben a la adrenalina. Dichos efectos alcanzan su mayor grado y se acompañan de taquicardia considerable, en los estados de hipovagotonía, o bajo la influencia de la atropina.

La adrenalina no engendra costumbre ni se acumula; por el contrario, se utiliza con gran rapidez. Existe en las glándulas supra-renales de todos los vertebrados; y su administración provoca en ellos efectos semejantes.

Acción sobre el corazón.—Por la acción de la adrenalina, el corazón aumenta la energía de sus contracciones. Oliver y Schaffer piensan que se trata de una acción directa sobre el músculo

cardiaco; otros autores piensan que es la acción que sobre él ejercen los ganglios o las terminaciones simpáticas; y para otros, es el resultado de la excitación por hipertensión intra-craneana. La adrenalina ejerce una acción estimulante enérgica dirigida sobre el aparato vaso-constrictor, que predomina sobre la excitación nerviosa de origen central. El retardo de origen central se substituye por la aceleración, mediante la sección del neumogástrico o bajo la acción de la atropina.

Acción sobre los vasos y sistema nervioso vaso-motor.—La adrenalina provoca la contracción de las arterias. Una gota de solución de adrenalina en una mucosa vascularizada, la conjuntiva ocular por ejemplo, produce una vaso-constricción enérgica que se traduce por la palidez de la mucosa, y que permite incindir-la, sin que sangre. Esta propiedad se utiliza en la práctica otorino-laringológica y oculística. La absorción se reduce igualmente; lo que hace más duradera la acción de los anestésicos locales.

El mecanismo de la vaso-constricción es periférico y no central, puesto que después de la sección de la médula cervical o de los dos esplácnicos, en los animales, se produce dicha acción.

Acción sobre las venas y capilares.—La adrenalina provoca la contracción tónica de las venas periféricas. La vena cava superior se contrae, así como la vena porta, reduciendo la cantidad de sangre que llega al hígado. Si se coloca un segmento anular de vena en contacto con una solución de adrenalina, estrecha su calibre de igual manera que una arteria.

Los capilares son influenciados por la acción de la adrenalina. Su luz se reduce por la retracción de las células de Rouget.

Acción sobre la circulación cerebral.—Spina, en 1897 observó que los vasos cerebrales se dilatan bajo la influencia del extracto supra-renal. La substancia nerviosa se encuentra de tal manera comprimida, que la incisión de la dura madre, puede dar motivo a la hernia de dicha substancia. La aplicación directa sobre la corteza da lugar a la vaso-constricción y palidez consiguiente. La dilatación de los vasos cerebrales parece compensadora de la constricción periférica. En ellos se aloja, como en otros órganos, la sangre lanzada de los vasos periféricos; pues de lo contrario, se producirían extravasaciones. Tal es el mecanismo de las hemorragias en los hipertensos. El aumento de la tensión sanguínea cerebral provoca la cefalea y la excitación general del sistema nervioso.

Acción sobre las coronarias.—Fragmentos cilíndricos de coronarias de animales, se han sometido a la acción por contacto directo de la adrenalina, y en general, se dilatan; este hecho es favorable a la nutrición del corazón, cuyas contracciones deben ser

más enérgicas, para triunfar del obstáculo que le opone la circulación periférica.

En el hombre, como en el mono, los fragmentos de coronaria, generalmente se estrechan; lo que explica en el vivo, la angustia precordial que experimentan ciertos sujetos, bajo la acción de la adrenalina.

Acción sobre la circulación pulmonar.—Cuando la adrenalina obra directamente, como sucede en los experimentos de trasfusión pulmonar con suero adrenalinado, se produce la vasoconstricción; en cambio, durante el estrechamiento vascular periférico, la presión aumenta en el pulmón, como un fenómeno semejante al observado en la circulación cerebral; y si la dosis es fuerte, o endovenosa, el producto, conducido rápidamente por las venas, produce la vasoconstricción que lo exprime como una esponja y sobreviene el edema agudo por trasudación del suero sanguíneo.

Acción sobre el bazo.—El bazo es muy sensible a la acción de la adrenalina. Se reduce enormemente con dosis moderadas. No sólo las arterias sino las fibras traveculares se contraen, y la disminución de volumen dura aún pasadas las modificaciones de la presión arterial. Este hecho puede hacer pensar en utilizar la acción de la adrenalina, para la reducción de ciertas formas de esplenomegalia.

Acción sobre las glándulas supra-renales y el cuerpo tiroides.—También dichas glándulas modifican su circulación. Hallion ha observado por el método pletismográfico, la reducción del volumen de dichas glándulas.

En el cuerpo tiroides, según W. Engel, se produce una vasodilatación bajo la influencia de la adrenalina, sea que se aplique ésta localmente, o que se introduzca por inyección endovenosa.

Acción sobre la circulación de los miembros.—Las pequeñas dosis provocan efectos opuestos en la circulación de los miembros. Mientras que las arterias tegumentarias se contraen, las arterias profundas se dilatan; pero las dosis elevadas producen un mismo efecto: la constricción de todas las arterias.

Acción sobre la sangre y la respiración.—La adrenalina en inyección endovenosa, determina el aumento en número de los glóbulos rojos, que después disminuye, debido a la acción hemolítica que sobre ellos ejerce la adrenalina, tanto in vitro, como in vivo. El número de leucocitos también aumenta, así como el haber de la sangre en glucosa y en urea. La coagulabilidad de la sangre aumenta bajo la influencia de dosis moderadas; pero disminuye por las dosis elevadas; esta acción sobre la coagulabilidad de la sangre no existe in vitro.

La adrenalina disminuye la amplitud y el número de los movimientos respiratorios; pero cuando existe polipnea de origen central, apenas disminuye ésta, por la acción de la adrenalina. Dichos efectos retardantes son debidos, según se deduce de algunas experiencias, a un reflejo nervioso cuyo origen se encuentra en las terminaciones del neumogástrico, excitadas en el pulmón, por la adrenalina.

Acción sobre los músculos estriados.—La adrenalina ejerce una acción estimulante y muy especialmente restauradora del músculo fatigado, como lo prueba la experiencia de Cannon y Nice: en un gato anestesiado por el uretano, produjeron estos autores la fatiga del músculo extensor propio del dedo grande del pie, por una serie de contracciones provocadas por inducción eléctrica del nervio tibial anterior; y lograron volverle su actividad a dicho músculo por la excitación del esplácnico que como se sabe, provoca la secreción supra-renal.

Acción sobre la musculatura brónquica y digestiva.—Clínicamente se conoce la dilatación que la adrenalina produce, haciendo desaparecer el espasmo brónquico en los accesos de asma. De igual manera obra provocando la dilatación de los bronquios, después de la constricción experimental provocada por la muscarina o la eserina.

Los movimientos intestinales experimentan una inhibición casi completa bajo la influencia de la adrenalina. Las dosis que tal inhibición requiere para producirse, son extremadamente pequeñas, incapaces de modificar la tensión arterial; a tal grado que llega a producirse en fragmentos de intestino colocados en una solución de adrenalina al 1/20.000.000, al 1/400.000.000 y aún al 1/800.000.000. Esa propiedad ha sido utilizada por algunos fisiólogos para investigar y calcular la cantidad de adrenalina en la sangre. La acción inhibidora de la fibra muscular intestinal, provocada por la adrenalina, es la misma que se produce por la excitación del simpático.

Acción sobre la nutrición y la termogenesis.—Los cambios nutritivos íntimos de la célula orgánica se vuelven más activos. La adrenalina estimula los cambios respiratorios y la emisión de calor; provoca la elevación de la temperatura. En los animales, el consumo de oxígeno aumenta, pero por el contrario, las fuertes dosis lo disminuyen y producen el descenso de la temperatura.

Acción sobre los cambios minerales, sobre el ázoe y la glucosa orgánicos.—La adrenalina en inyección subcutánea aumenta en la orina la cantidad de fósforo, de potasa y de sosa. El calcio se elimina con mayor abundancia; de tal manera que ha podido provocarse la osteomalacia experimental; pero por otra parte, la ob-

servación clínica demuestra que la adrenalina abrevia la consolidación de las fracturas, acelerando la formación del callo óseo. También se ha observado la mejoría que la adrenalina produce en la osteomalacia. Estos hechos, opuestos, favorables en los estados patológicos, y desfavorables en los estados normales, podrían atribuirse a la utilización electiva de los minerales que el organismo necesita cuando carece de ellos; y a la eliminación exagerada de dichos materiales por el aumento de los cambios íntimos de la economía producidos bajo la influencia de la adrenalina. Esta noción de utilización electiva del calcio se aplica a las lesiones tuberculosas, estimulando por la administración de adrenalina, el proceso de acumulación calcárea en los tubérculos. Por otra parte, los tuberculosos presentan siempre cierta hipotensión arterial con astenia, que pone de manifiesto en mayor o menor grado, la insuficiencia supra-renal, susceptible de mejorar por la adrenalina, y en especial, por los extractos totales de supra-renal.

En los animales bien nutridos, la adrenalina no aumenta el ázoe urinario; pero cuando el animal está sometido al ayuno o se encuentra en estado de inanición, la eliminación azoada aumenta. Sin embargo, las dosis fuertes provocan en los animales bien nutridos, el aumento de ázoe en la orina; al contrario de las dosis débiles, que no producen ninguna modificación.

Blum, en 1901 observó que la inyección de extracto supra-renal provoca la glicosuria. Zülzer observó la hiper-glicemia. La glicosuria provocada por la adrenalina es inconstante, muy variable y de poca duración; se manifiesta aún en ausencia de hidrocarbonados en la alimentación y durante el ayuno. Las dosis repetidas llegan a agotar su acción sobre la glicosecreción. El glicógeno del hígado disminuye por la adrenalina, lo mismo que el glicógeno muscular. La hiperglicemia siempre es anterior a la glicosuria; esta última se produce cuando el haber de la sangre en glucosa llega a 2½ gramos por mil. Bajo la influencia de la adrenalina, el total del azúcar libre aumenta, al mismo tiempo que disminuye el azúcar proteídica; lo cual se atribuye a la excitación de los nervios glicosecretorios simpáticos. Aplicada directamente sobre el páncreas, aumenta más la glicosecreción que cuando se aplica sobre otro órgano.

Acción tóxica de la adrenalina.—La inyección endovenosa de uno a tres décimos de miligramo por kilogramo de peso, es suficiente para producir la muerte en el conejo. Por la vía subcutánea, la dosis es de diez a cincuenta veces más elevada: 0.008 a 0.010 miligramos para el conejo y el cuyo. La rana resiste diez veces más que estos animales. La dosis intraperitoneal es casi igual a la dosis mortal por la vía subcutánea. Por la vía estomacal pueden darse dosis relativamente enormes, sin que produzcan la muerte.

Accidentalmente un muchacho ingirió 35 c. c. de la solución al 1‰, o sean 35 miligramos, sin que sobreviniera la muerte.

Las dosis mortales matan a los animales por fibrilación de los ventrículos o por detenimiento del corazón. Dosis tóxicas menores hacen sucumbir a los animales, cuando estas obran al mismo tiempo que el cloroformo. A Levy se debe el descubrimiento del síncope adrenalino-clorofórmico. La observación clínica ha permitido a los oto-rinólogos presumir que tal accidente puede aparecer también en el hombre, ya que la adrenalina refuerza la acción tóxica del cloroformo. Por otra parte, la adrenalina produce el edema agudo del pulmón.

Las dosis tóxicas introducidas por la vía sub-cutánea, provocan vómitos abundantes, diarrea, debilidad extrema; el animal muere en algunas horas, y se encuentran todos los órganos congestionados y derrames en las serosas.

La adrenalina a dosis mínimas en inyecciones endovenosas repetidas produce el ateroma. Jesué en 1903 describió estas lesiones experimentales observadas en el conejo, al cual inyectaba III gotas cada dos días de la solución de adrenalina al 1‰ hasta llegar a un total de 2 miligramos; aparecía entonces el ateroma con hipertrofia del corazón.

Acción de las emociones sobre la secreción de adrenalina.—

Una descarga de adrenalina en la sangre se verifica con ocasión de una excitación emocional. La movilidad digestiva se suspende bajo la influencia de las emociones, tales como la cólera, por la acción que ejerce la adrenalina sobre la fibra muscular intestinal. Esta influencia de las emociones ha sido comprobada experimentalmente en el gato, por Cannon: dicho autor introdujo una delgada sonda en la vena femoral previa anestesia local; la condujo luego por la vena cava inferior hasta el nivel de las supra-renales y tomó una muestra de sangre; después provocó la excitación emocional en el gato, poniéndolo en presencia de un perro, y tomó entonces otra muestra de sangre que encontró mucho más rica en adrenalina que la primera.

Influencia del trabajo muscular.—El músculo como se sabe, consume la adrenalina, sea directa o indirectamente. El trabajo muscular desarrolla la producción de toxinas, productos de desecho que excitan el simpático, y éste a su vez, provoca la secreción abundante de adrenalina; de ahí que el trabajo muscular, aún el más insignificante sea imposible en los sujetos afectados de insuficiencia supra-renal, en los que la glándula apenas responde a la excitación que recibe del simpático.

El simpático y la adrenalina.—Las relaciones íntimas que ligam al sistema nervioso simpático por una parte; y a las células cromafinas de la substancia medular, secretoras de la adrenalina,

por otra, han sido ya expuestas al tratar de la embriología. El déficit de la adrenalina compromete la acción reguladora de las funciones de nutrición encomendadas al simpático, ya que ella es el agente directo por medio del cual dicho sistema obra o regula los cambios íntimos que se verifican en los órganos de la vida vegetativa; aunque, en todo caso, la secreción de adrenalina se encuentra bajo el control del simpático. Por otra parte, en ausencia de las glándulas supra-renales experimentalmente extirpadas, la punción bulbar no tiene el efecto hiperglicémico ni hipertensivo que se le atribuye; sino por el contrario, se traduce por la hipotensión. La asfixia, la intoxicación por el óxido de carbono o por el gas del alumbrado no provocan la hipertensión ni la hiperglicemia en el animal supra-renalectomizado. La acción que la adrenalina ejerce sobre el tonus cardio-vascular es innegable, lo que prueba que el simpático obra sobre el sistema vascular, mediante la secreción de adrenalina. En resumen, el simpático tiene cierta autonomía; pero actúa de una manera indirecta por medio de la secreción de adrenalina que regula y dirige. La adrenalina no se secreta sin la excitación del simpático. Esta función de la supra-renal le está siempre supeditada.

La cortical supra-renal lipoidógena.

Su papel antitóxico.

Cuando a un animal se le coloca en uno de los estados reputados como que aumentan el proceso de auto-intoxicación, como la gestación, la nefrectomía, la intoxicación biliar experimental, o cuando se le inyectan venenos o alcaloides, toxinas microbianas, o cultivos de microbios atenuados, la substancia cortical de la supra-renal se hipertrofia, especialmente la zona fasciculada. Esta reacción celular sólo se verifica cuando la glándula responde al proceso de intoxicación por ser éste atenuado.

Por el contrario, cuando se trata de un proceso rápido y agudo de infección o de intoxicación, se manifiesta una congestión intensa, seguida de lesiones degenerativas.

Influencia de la cortical supra-renal sobre la nutrición.

La substancia cortical se considera como la productora de los lipoides, entre los cuales, el más importante es la colesteroína, necesarios a la economía. Dichos lipoides toman parte esencial en la constitución y funcionamiento del protoplasma, y así se concibe que la ablación experimental o la destrucción patológica de dicha substancia cortical, produzca rápidamente la muerte.

Influencia de la cortical sobre el desarrollo del sistema nervioso central y sobre las glándulas sexuales.—Morgagni ha señalado la atrofia de las glándulas supra-renales en los monstruos anencéfalos. Presentaban en tal caso las glándulas, apenas el volumen de una lenteja; los ganglios simpáticos se encontraban normales. Esta aplasia suprarrenal es tanto más notoria, cuanto que normalmente en el feto, el volumen de la supra-renal llega a ser como la mitad del riñón. Se ha pensado que la aplasia del cortex, priva al encéfalo de los lipoides indispensables para su desarrollo.

En dichos anencéfalos se han encontrado también anomalías genitales. Se sabe por otra parte que la substancia cortical se hipertrofia durante la gestación, lo que demuestra su relación con los fenómenos que se verifican en dicho estado, en la glándula genital, y que se conciben fácilmente, dada la relación íntima que ofrecen dichas glándulas durante su desarrollo embrionario, con la cortical supra-renal.

Además, por la observación clínica, Appert ha descrito el síndrome córtico supra-renal en la mujer, el hirsutismo, debido al desarrollo en dicha substancia, de un tumor. Dicho síndrome está caracterizado por un desarrollo exagerado del sistema piloso, por la adiposidad general y por trastornos genitales que se manifiestan, en la infancia, por la aparición prematura de la menstruación; en la pubertad, por su desaparición precoz; y en la menopausa, por metrorragias.

Datos suministrados por la experimentación.

Los síntomas que se observan en los animales supra-renalectomizados, dejan suponer por lo menos, las funciones supra-renales. Algunos de ellos como la astenia progresiva, los trastornos respiratorios y digestivos, los signos nerviosos, como las convulsiones, dan al proceso mórbido la apariencia de una intoxicación. La sangre de los animales muertos por la ablación de ambas glándulas supra-renales, es muy tóxica para los animales que acaban de sufrir dicha ablación. Los signos se asemejan a la intoxicación por el curare; sin embargo, según Soler, la acción tóxica se dirigiría más bien sobre la zona psicomotora, que se encontraría hipo-excitada. También se agravan los fenómenos mórbidos, por un ejercicio fatigante que exagera la producción de toxinas musculares.

En otros estados que se consideran como capaces de aumentar la auto-intoxicación tales como la inanición, el estado gravídico, la hipertrofia glandular se verifica para responder a un hiperfuncionamiento obligado. Dicha hipertrofia, notoria especialmente en la substancia cortical, prueba la función antitóxica de ésta, que también se manifiesta contra los venenos exógenos, como lo prueba la

neutralización in vitro de sustancias tóxicas como el fósforo, la nicotina, el veneno de algunas serpientes, al ser mezclados con la sustancia supra-renal antes de ser inyectados. La función antitóxica de las glándulas supra-renales falta en los animales supra-renalectomizados, que manifiestan una hipersensibilidad frente a toxinas como la atropina, el curare, la morfina, la estricnina. Esta acción antitóxica se atribuye a la capa cortical, que contiene lipoides tales como la colessterina.

Por otra parte, la hipotensión arterial, la hipotermia, la hipoglicemia experimental, hacen pensar en una función angiotónica, así como en una función reguladora del metabolismo hidrocarbonado.

Estudio clínico.

A mediados del siglo XIX, Addison describió la enfermedad que lleva su nombre (insuficiencia supra-renal con melanodermia.)

En 1866, Jaccoud demostró que la marcha aguda de la insuficiencia supra-renal sin melanodermia, no es rara; y que es más frecuente que en la enfermedad bronceada de Addison.

Dieulafoy y Bressy, describieron las formas frustradas de la enfermedad de Addison, refiriéndose especialmente, a la insuficiencia supra-renal sin melanodermia.

Josué hace notar, que para evitar confusiones, no habrá enfermedad de Addison, cuando no haya pigmentación de los tegumentos.

Por su parte, Sergent y Bernard, han descrito el síndrome de la insuficiencia supra-renal aguda, ensanchando el cuadro de la patología supra-renal, que no puede estar integrado sólo por la enfermedad de Addison, visto que la insuficiencia supra-renal pura es mucho más frecuente.

INSUFICIENCIA SUPRA-RENAL PURA

(Sin melanodermia.)

Forma crónica.

La astenia y los trastornos circulatorios cuya manifestación más notoria es el descenso de la presión arterial, que se mantiene siempre baja, son los síntomas salientes de la insuficiencia crónica.

Por su gran frecuencia, conviene considerar también otros trastornos secundarios: digestivos, nerviosos, generales.

La astenia.

La astenia, (agotamiento de las fuerzas) es un síntoma común a muchas enfermedades; nunca falta en la insuficiencia suprarrenal, es el síntoma esencial y sin ella, no hay insuficiencia.

Tiene una marcha progresiva y lenta y alcanza gran intensidad conforme avanza la enfermedad. Consiste en una laxitud, tanto física como intelectual, no se muestra durante el reposo, pero no desaparece después de él, es una sensación de agotamiento de las fuerzas, que el paciente no puede dominar mediante su voluntad. El más ligero movimiento provoca una sensación de fatiga tan penosa, que el enfermo se mantiene en una quietud casi completa, en un estado de postración y de apatía que le impide aún hablar y alimentarse, para economizar todo trabajo muscular.

Un asténico al levantar un mismo peso a una altura dada, se fatiga con mayor rapidez que un sujeto cualquiera. La resistencia a la fatiga disminuye considerablemente; los sujetos son esencialmente fatigables.

La astenia es una sensación subjetiva; se traduce objetivamente al dinamómetro por la disminución de la energía y del número de esfuerzos musculares que el sujeto puede desarrollar.

Al examen del enfermo no se encuentra ningún signo de parálisis.

Trastornos circulatorios.

Hipotensión arterial.

Junto con la astenia, la hipotensión arterial es el síntoma más constante y mejor estudiado; parece correlativo a ella. Este descenso de la presión arterial se encuentra tanto en la máxima que puede bajar a 10, 9, 8 y aún menos, como en la mínima que apenas alcanza a veces 3 o 4 centímetros de mercurio. Es inestable, varía de un momento a otro, y después de un esfuerzo por pequeño que sea, se muestra más baja.

La hipotensión traduce la decadencia de la función angiotónica.

Consecutivamente a estos trastornos, sobreviene la éstasis de la circulación periférica, con cianosis de las extremidades que se enfrían.

El pulso es pequeño, rápido, débil, depresible, variable de un momento a otro, llega a 100 o 120 pulsaciones por minuto, el corazón está acelerado y sobrevienen crisis de taquicardia al menor esfuerzo que se acompañan de arritmia, la cual se instala en la úl-

tima fase de la insuficiencia crónica, así como en la insuficiencia de marcha rápida.

Los enfermos sufren palpitaciones, angustia precordial. El menor esfuerzo puede dar lugar a un síncope o bien sobreviene éste, al pasar el enfermo, de la posición horizontal a la vertical.

Línea blanca.

La hipotensión arterial también trae como resultado el fenómeno de la línea blanca.

En un caso de insuficiencia suprarrenal pseudo-meníngea, Sergent, buscando la línea roja que Trousseau había descrito en la meningitis, encontró el fenómeno de la línea blanca que desde entonces lleva su nombre. Para investigarlo, Sergent aconseja no pasar la uña, como lo hacía él al principio, sino la pulpa del dedo o una punta roma, y no ejercer presión, sino un simple frote superficial. Aconseja trazar, según acostumbra hacerlo, una figura geométrica, un rectángulo o un cuadrado alrededor del ombligo.

Para que se trate de la línea blanca, es necesario: 1.º, que aparezca tardíamente; después de medio minuto más o menos; 2.º, que sea entonces, ancha, blanca, nítida, intensa, duradera, de un minuto o más; y 3.º, que desaparezca lentamente, como apareció.

La línea blanca, dice Sergent, es de cierto modo, la inversa de la raya roja meníngea.

La línea blanca no es más que la exageración de un fenómeno reflejo simpático normal. Sin duda se debe a la excitabilidad anormal del simpático motor.

La investigación de la línea blanca debe ser muy cuidadosa, para no incurrir en el error de considerar como tal, una falsa línea blanca, es decir, aquella que aparece rápidamente después de un frote enérgico, es efímera en su duración, imprecisa, y se substituye pronto por una línea roja.

La falsa línea blanca, según Sergent, no constituye un signo de hipotensión arterial, ni menos de insuficiencia supra-renal. Parece coincidir con el descenso de la presión arterial mínima, de tal manera que se observa también por esta razón, en la insuficiencia aórtica. En esta última enfermedad, cuando se oprime una arteria, parece que durante la diástole, la sangre abandonara dicho vaso, lo que da la sensación del pulso depresible. El mismo fenómeno exagerado se produciría al simple frote en la insuficiencia supra-renal, al nivel de los capilares exprimidos por decirlo así,

de la sangre que contienen, y que por la alteración funcional del simpático, no volverían a su tonus normal, sino tardíamente.

La línea blanca, dice Castaigne, traduce el colapso vascular, la disminución de la función angiotónica, mientras que la hipotensión traduce la insuficiencia de la función cardiotónica.

Oppenheim ha observado la línea blanca en la disentería bacilar y en las enteritis graves. Sergent, desde su primera observación la encontró con toda su pureza en la fiebre tifoidea.

Es indudable que todas estas toxi-infecciones se acompañan siempre de una insuficiencia supra-renal más o menos intensa.

Sin embargo, el valor semiológico de la línea blanca ha sido discutido por L. Bernard y por Massary, quienes la consideran como un fenómeno común, observado en un sinnúmero de estados heterogéneos y como un trastorno vasomotor, sin una significación precisa.

Sergent dice que observada aisladamente, es posible que la línea blanca constituya un simple trastorno nervioso que traduzca la irritabilidad de los vasomotores, en el cual la intervención de las supra-renales es problemática. Por otra parte, no existe en todos los casos de hipotensión; pero, por sus observaciones más recientes, piensa que la línea blanca traduce la hipotensión, y que la insuficiencia supra-renal provoca la hipotensión. Esto significa que cuando se encuentra en un sujeto que presenta hipotensión arterial, con un grado más o menos marcado de astenia, la línea blanca tiene un valor diagnóstico considerable.

Trastornos digestivos.

Son constantes. Se manifiestan por la disminución del apetito que puede llegar hasta la anorexia; por vómitos primero pituitarios, matinales, frecuentes, bruscos, que recuerdan los de los alcohólicos; o bien sobrevienen después de la ingestión de alimentos, de manera inopinada, incoercibles a veces, que impiden la alimentación. Estos vómitos son particularmente frecuentes en el niño, según Desiro. La constipación es la regla, salvo en el período terminal de las formas lentas y en las formas agudas, en que sobreviene una diarrea profusa semejante a la del cólera que con los vómitos y dolores abdominales, simula un envenenamiento. Ciertos casos de insuficiencia supra-renal con meteorismo, vómitos porráceos, dolores abdominales muy intensos, han hecho pensar en la oclusión intestinal o en la peritonitis.

Trastornos nerviosos.

Dolores.—Se encuentran localizados generalmente en la región lumbar, en los hipocondrios, en el epigastrio, algunas veces limitados en un punto preciso, en la extremidad de la duodécima costilla (punto de Martineau).

Tienen irradiaciones torácicas, escapulares, o a los miembros inferiores, bajo la forma de calambres continuos o paroxísticos, que a veces son tan vivos que arrancan gritos a los enfermos.

Los dolores se exageran por los movimientos, la marcha y la posición vertical. En ciertas formas de insuficiencia supra-renal aguda, los dolores se generalizan y producen punzadas en los miembros inferiores, que recuerdan los calambres de los coléricos.

Trastornos cerebrales.—Los trastornos cerebrales, muy variables, tienen probablemente un origen tóxico. Se manifiestan por una astenia psíquica, la abulia, un estado de subconciencia, con somnolencia y estupor, completamente calmado, o bien con pesadillas, subdelirio, que conduce progresivamente al coma. Especialmente, sobreviene en las formas crónicas y prolongadas, un estado de tristeza extrema, con ideas delirantes, lo que constituye la forma psicasténica descrita por Laignel-Lavastine.

Trastornos generales.

La temperatura es normal durante largo tiempo; pero siempre hay una sensación de frío constante. La criestesia se presenta, como en todos los casos de hipotensión arterial crónica.

Conforme avanza la enfermedad, la sensación de frío se acompaña de descenso real de la temperatura.

La hipotermia es constante en el animal supra-renalectomizado.

Las formas lentas se acompañan de un enflaquecimiento progresivo que conduce a la caquexia.

La anemia es constante y precoz. La sangre presenta una disminución numérica considerable de los glóbulos rojos, así como de la hemoglobina; es una cloro-anemia que se acompaña de vértigo y de zumbidos de oídos. Este síntoma importantísimo de las formas ligeras de insuficiencia supra-renal, tan frecuente en las mujeres jóvenes que se quejan constantemente de cansancio, debe inducir a una investigación cuidadosa de todo el sistema endocrinario, para atribuirle a su causa verdadera, y hacer a un lado el diagnóstico de anemia esencial.

La orina a veces contiene albúmina, es hipertóxica y disminuida en su total.

Insuficiencia supra-renal aguda.

(Síndrome de Sergent-Bernard.)

La insuficiencia supra-renal aguda traduce la disminución brusca o la supresión completa de las funciones supra-renales.

La insuficiencia lenta corresponde al déficit funcional prolongado producido por lesiones crónicas; en tanto que la insuficiencia aguda manifiesta el déficit brusco por destrucción glandular, con accidentes graves rápidamente mortales.

Sergent y Bernard observaron en 1898, un caso de insuficiencia supra-renal aguda, que sirvió de tipo para la descripción que hicieron de la hipopinefria aguda en una memoria presentada un año después.

Ya Letulle, en 1894 había observado la terminación por síncope de la insuficiencia supra-renal, en un caso en que la autopsia descubrió lesiones tuberculosas de las supra-renales.

Chaillous, en 1897 describió un caso en el cual se encontraban los síntomas de las grandes infecciones, y que no eran sino la manifestación de la insuficiencia supra-renal aguda, sobrevenida como consecuencia de un epitelioma de las glándulas supra-renales.

Generalmente se trata de un sujeto de veinte a treinta años de edad; la enfermedad evoluciona en un período de veinticuatro horas a tres semanas.

En plena salud, por lo menos aparentemente, el sujeto experimenta una raquialgia intensa, dolores abdominales violentos, vómitos porráceos, diarrea abundante, con un descenso marcado de la tensión arterial, taquicardia, enfriamiento progresivo y sudores fríos, todo lo cual se asemeja mucho al cuadro de un envenenamiento, de donde nace la gran importancia que tiene en medicina legal, la investigación del estado en que se encuentran las glándulas en tales casos; y tanto más, cuanto que se sabe la predilección que tienen algunos venenos por su localización en dichas glándulas; pues en el caso de envenenamiento, se encuentra ahí el tóxico, en tanto que ahí se encuentran también las lesiones a las que podrían atribuirse los síntomas clínicos rápidamente mortales presentados en vida.

Formas clínicas.

La insuficiencia supra-renal aguda, puede sobrevenir, sea en plena salud aparente, sea como consecuencia de las toxi-infecciones, o bien en el período terminal de la insuficiencia supra-renal crónica; en este último caso, tal como en las nefritis crónicas so-

breviene la uremia, o como en las lesiones orgánicas del miocardio, que han ido compensándose cada vez más difícilmente, sobreviene la asistolia.

Formas abdominales.

Bruscamente aparecen dolores abdominales violentos, difusos, acompañados de vómitos incoercibles, de diarrea coleriforme, de calambres, sudores viscosos, enfriamiento de las extremidades. El pulso es pequeño, rápido, débil, la temperatura baja y en pocos días se produce el colapso cardiaco, o bien sobreviene la muerte súbitamente a la ocasión de un movimiento ejecutado por el enfermo en su lecho. Esta forma cardio-gastro-intestinal, se asemeja a la enteritis de los coléricos, o bien a un envenenamiento.

En otros casos, la diarrea cede el lugar a la constipación pertinaz, aparecen vómitos biliosos, dolores abdominales intensos, el vientre se dilata y presenta la hiperestesia cutánea, como en la peritonitis. Esta es la forma pseudo-peritonítica de Ebstein. Es el caso también para las falsas perforaciones intestinales en los tíficos, las falsas apendicitis, falsas oclusiones intestinales, en que la muerte sobreviene en medio del conjunto sintomático de la peritonitis, y en que la autopsia descubre una amplia hemorragia supra-renal, que ha dilacerado la delicada substancia de que están formadas las glándulas, o bien se encuentran estos órganos caseificados.

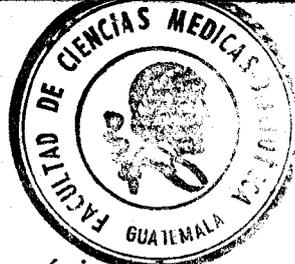
Formas nerviosas.

En estas formas los signos nerviosos son preponderantes. A estas formas corresponde la encefalopatía supra-renal descrita por Sergent en 1903.

Se manifiestan por cefalea, agitación extrema con delirio, a veces por convulsiones con crisis apoplectiformes que se terminan por el coma.

En el pasado de estos sujetos se encuentra a veces la fiebre tifoidea u otras infecciones que han dejado lesiones cicatriciales en las glándulas supra-renales que con motivo de una infección nueva, o por un estado fisiológico especial del organismo, tal como la gravidez o la menopausa dejan manifestarse la insuficiencia de su función.

Otras veces sobreviene un estado mental con tristeza extrema, melancolía con ideas delirantes, el enfermo se vuelve apático, falta de iniciativa, perezoso, descuidado, su tensión arterial es baja, siempre está fatigado; los conceptos delirantes pueden llegar hasta la confusión mental, constituyendo la forma psicasténica, descrita por Laignel Lavastine.



En los lactantes se han encontrado lesiones hemorrágicas de las supra-renales, que se han manifestado durante la vida con una sintomatología de forma convulsiva.

También se ha descrito en el adulto una forma mioclónica de insuficiencia supra-renal.

El síndrome supra-renal apopléctico de Arnaud, es producido según dicho autor, por lesiones hemorrágicas de las supra-renales, lesiones que provocan una insuficiencia supra-renal aguda, que evoluciona en algunas horas o en pocos días.

Sergent ha descrito la forma meníngea de la insuficiencia supra-renal aguda. Consiste en cefalea, signos oculares como fotofobia, desigualdad pupilar o anisocoria, o bien, midriasis, delirio, grito hidrencefálico, rigidez de la nuca, hiperestesia cutánea, actitud en gato de fusil, vómitos, constipación; pero no se presenta ni el signo de Kernig, ni la raya roja meningítica de Trousseau, el líquido céfalo-raquídeo, no presenta ninguna modificación, y en cambio se encuentra el fenómeno de la línea blanca.

Siredey y Tinel, en 1907 hicieron el diagnóstico de insuficiencia supra-renal aguda en una mujer tuberculosa, por haber encontrado en ella el fenómeno de la línea blanca; la autopsia descubrió lesiones tuberculosas de la supra-renal.

Forma cardio-vascular.

Evoluciona con toda la apariencia de la asistolia aguda, con taquiarritmia, cianosis, vértigos, hipotensión arterial, anuria y en que sobreviene la muerte por síncope.

Insuficiencia supra-renal sub-aguda.

Es la forma agravada o acelerada de la insuficiencia supra-renal lenta.

Evoluciona en el término de varias semanas o de varios meses. A esta forma se refiere el caso que cito al final, cuya observación me ha llevado al convencimiento de que rara vez se trata, en las afecciones de las glándulas endocrinas, de trastornos uniglandulares, sino en la mayoría de las veces de síndromos pluriglandulares, en que una u otra glándula desempeña el papel preponderante, y que por cierto benefician grandemente de la medicación opoterápica.

Después que sobrevienen los prodromos persistentes, durables y numerosos, la insuficiencia progresa rápidamente hasta volverse completa, desarrollando el conjunto sintomático de una intoxicación lenta y progresiva, que se traduce por el enflaquecimiento, la anemia, trastornos digestivos y nerviosos variables, la astenia extrema, que pueden conducir a la caquexia y terminarse por la muerte; o bien sobreviene ésta súbitamente.

Muerte súbita.

Senhause y Kirkes, desde 1857 relataron en sus monografías, la muerte súbita por lesiones de las glándulas supra-renales. Generalmente se encuentran lesiones crónicas de dichas glándulas, tuberculosas o cancerosas, que durante la vida han evolucionado lentamente sin grandes manifestaciones, pero que de repente provocan la muerte súbita.

La muerte súbita en un estado de plena salud aparente, tiene gran importancia para la medicina legal; en cambio, cuando se encuentran antecedentes mórbidos que manifiestan en mayor o menor grado la insuficiencia supra-renal, el estudio de la muerte súbita es puramente clínico.

La muerte súbita se ha observado en cualquier momento de la insuficiencia supra-renal de marcha lenta, tanto como en la forma aguda. A veces es la única manifestación, con exclusión de otros síntomas, constituyendo entonces la forma sobreaguda de la insuficiencia supra-renal. En tales casos se han encontrado lesiones hemorrágicas extensas, que dan a la enfermedad un carácter dramático, que presenta gran similitud con el drama pancreático.

A menudo sobreviene en las formas crónicas, de manera fulminante, a la ocasión de un movimiento ejecutado por el enfermo en su lecho. Otras veces va precedida de disnea extrema durante algunos minutos, el enfermo palidece, experimenta angustia precordial o ataques convulsivos epileptiformes.

Pequeña insuficiencia supra-renal.

La pequeña insuficiencia supra-renal corresponde a hechos clínicos que reproducen en esbozo la sintomatología de la insuficiencia pura.

La pequeña insuficiencia es a la gran insuficiencia, lo que la pequeña insuficiencia tiroidea es al mixedema.

Es una insuficiencia atenuada, sin lesión anatómica y que corresponde a la inhibición funcional de la glándula que engendra un estado de debilidad supra-renal que por su repetición continuada, llega a constituir la pequeña insuficiencia permanente, definitiva o por lo menos durante un término más o menos largo.

Sobreviene por causas múltiples.

En algunos tuberculosos la astenia es muy notoria y presenta cierta desproporción con las lesiones pulmonares. La tensión arterial es generalmente baja en ellos. Estos dos fenómenos corresponden al déficit funcional de las glándulas supra-renales, que se debe muy probablemente a la resorción de las toxinas secreta-

das por el bacilo de Koch. En algunos casos existe una ligera melanodermia, lo que constituye un síndrome addisoniano. También se ha observado que en los tuberculosos se produce cierto grado de decalcificación del organismo, por insuficiencia supra-renal probablemente, ya que la administración de la adrenalina favorece la utilización del calcio en tal caso. Potain, Marfan Teissier, atribuyen gran importancia a la insuficiencia supra-renal en los tuberculosos, y hacen depender de ella hasta cierto punto, el pronóstico de la enfermedad, ya que la decalcificación que se produce, favorece la evolución de la tuberculosis.

En los asistólicos, Josué hace intervenir la pequeña insuficiencia supra-renal, como término último de la afección, cuando en ellos se manifiesta la astenia unida a la hipotensión arterial y al fenómeno de la línea blanca.

En los brighticos sobreviene a veces la insuficiencia supra-renal pura o el síndrome addisoniano para terminar la evolución de la enfermedad y se manifiesta por la caquexia, la melanodermia, y sobre todo por la hipotensión arterial, en vez de la hipertensión que se ha mantenido durante meses o años, lo que para Castaigne constituye el desfallecimiento terminal de la glándula por hiperfuncionamiento anterior.

En los sujetos que han sido víctimas de un traumatismo, sobreviene un estado lipotímico con pulso pequeño, tendencia al colapso, así como en los operados se presenta la dilatación aguda del estómago, con pulso filiforme, vómitos biliosos y aún hemorrágicos; accidentes que en uno y otro caso se enmiendan por la administración de la adrenalina, lo que hace presumir su origen por insuficiencia supra-renal.

Las simples influencias psíquicas modifican de una manera notable las secreciones en general, debido a las relaciones íntimas y recíprocas que existen entre el sistema nervioso de la vida de relación y el sistema de la vida orgánica, o sea el simpático en su acepción más general, de cuyo funcionamiento dependen directamente los fenómenos íntimos del sistema endocrínico, así como de los diferentes órganos que toman participación en las funciones de la vida vegetativa. A la pequeña insuficiencia supra-renal se asimila el estado en que se encuentran algunos sujetos nerviosos, emotivos, bajo la influencia de impresiones psíquicas, repetidas de una manera continua. Esta pequeña insuficiencia temporal, es debida a modificaciones secretoras por variación de la irrigación glandular de origen nervioso, tal como sucede en un órgano cualquiera.

Especialmente las emociones depresivas, por su intensidad y por su repetición, producen crisis de insuficiencia supra-renal

puramente funcional, por inhibición de la acción del simpático sobre las secreciones internas.

Dichas crisis de insuficiencia se traducen por fenómenos físicos, como cansancio con hipotensión arterial sumamente variable, con inaptitud al trabajo en un sujeto de apariencia normal; y por fenómenos psíquicos que pueden alcanzar un grado de intensidad notable, como abulia, falta de iniciativa, desaliento, ideas tristes, conceptos erróneos con insomnio y un estado de astenia psíquica, que no depende sino de la alteración de los cambios nutritivos de la célula nerviosa, extenuada algunas veces por un trabajo desordenado.

Esta astenia psíquica tiene una marcha paralela e inseparable de la astenia muscular, y ambos fenómenos son perfectamente atribuibles a la insuficiencia supra-renal crónica, puramente funcional, unida indiscutiblemente a los trastornos secretores de otras glándulas de secreción interna, como lo prueba el éxito de la medicación opoterápica pluriglandular.

Las impresiones estimulantes, excitantes del simpático se traducen por fenómenos inversos: tonus muscular perfecto, con aptitud exagerada al movimiento, hipertensión arterial, aumento en número y en intensidad de los latidos cardíacos, aceleración de la respiración, actividad de las funciones intelectuales, lucidez, optimismo, abundancia de palabras, un estado de simpáticotonía perfecta.

Clínicamente la excitación o la depresión nerviosa influencia las secreciones de las glándulas internas y externas, de la misma manera que la excitación o la inhibición experimental.

Algunos fenómenos reflejos abdominales o pelvianos, son susceptibles de determinar una pequeña insuficiencia supra-renal. La ptosis renal, originando un acto reflejo simpático, determina según Lucas-Championnière, una inhibición de la función supra-renal. Los dolores menstruales atribuibles a la insuficiencia ovárica, provocarían por un doble mecanismo una pequeña insuficiencia supra-renal transitoria, sea por acto reflejo, como en el caso de la ptosis renal, o por sinergia funcional de la glándula genital, con la supra-renal, cuyas relaciones embriológicas son conocidas.

Debilidad supra-renal.

Existe una insuficiencia supra-renal congénita. Tal es el estado de ciertos niños pálidos, apáticos, fatigados, flacos, hipotensos, de desarrollo físico e intelectual lento, que benefician grandemente de la opoterapia supra-renal. En ellos existe una hipoe-

pinefria crónica latente que se manifiesta por una insuficiencia prolongada que puede llegar a producir la atrofia glandular.

Las infecciones en general, sea por las toxinas microbianas o bien por la formación de gran cantidad de productos de desecho del funcionamiento orgánico que se encarga de neutralizar o de destruir la glándula supra-renal, provocan en ella, lesiones más o menos graves, cuya cicatrización deja cierto grado de debilidad supra-renal crónica. Los sujetos, durante algún tiempo se quedan hipotensos, anémicos y en estado de menor resistencia orgánica, que se vuelve manifiesta a la ocasión de una alteración cualquiera.

Milian explica por insuficiencia congénita o adquirida, el conjunto de fenómenos: frío con temblor, elevación de la temperatura, congestión de las conjuntivas oculares, de la cara, modificaciones de la circulación cerebral, con cefalea, náusea, vómitos, diarrea, que sobrevienen con motivo de la inyección endovenosa de arsenobenzol o por la vacunación antitífóidica.

En ambos casos dicha hipótesis parece tanto más probable, cuanto que la administración de la adrenalina enmienda muy eficazmente dichos fenómenos.

La secreción de la adrenalina favorece la producción o la utilización de la glucosa; y como por otra parte se sabe que la glucosa es el alimento esencial de la fibra muscular, se deduce que dicha secreción es indispensable para que el músculo desarrolle su energía, como lo prueba por otra parte, la astenia o agotamiento de las fuerzas, que sobreviene en la insuficiencia supra-renal, en que el músculo privado de su adrenalina sufre trastornos en su nutrición (amiotrofia) o en su función (miastenia). En algunos tuberculosos se ha observado una atrofia muscular generalizada que contrasta con un desarrollo exagerado del tejido adiposo. Además, Carnot y Joserand, por sus experiencias en los animales, han observado que para elevar a cierto grado la presión arterial, es necesario inyectar tres veces más adrenalina en las arterias que en las venas, lo que prueba que el músculo consume la adrenalina.

En la pseudo-parálisis de la corea, en la corea flácida se encuentra cierto grado de insuficiencia supra-renal, que se explica, sea por la acción de las toxinas musculares originadas por los movimientos coréicos; o bien por que el músculo con sus movimientos incesantes consume y reclama una cantidad exagerada de adrenalina.

El conocimiento de la pequeña insuficiencia en dichos estados, es de importancia suma, dado que son susceptibles de curar por la opoterapia.

Etiología.

En general, la insuficiencia supra-renal sobreviene en sujetos jóvenes de veinte a treinta años.

La tuberculosis ocupa el primer lugar entre las enfermedades capaces de producir la insuficiencia supra-renal de marcha lenta. A menudo evoluciona de una manera latente, y solo llega a manifestarse por las signos de la insuficiencia, a la ocasión de una causa determinante, un traumatismo, un proceso patológico agudo, que ponga a prueba la función supra-renal.

Fuera de las infecciones agudas, como la fiebre tifoidea, la escarlatina, la difteria, que por sí solas pueden provocar la insuficiencia aguda, la tuberculosis de las glándulas se encuentra generalmente como lesión previa a una causa de menor importancia, que obra como determinante.

La tuberculosis de las supra-renales se ha encontrado en sujetos que no presentan otras lesiones tuberculosas, o que las presentan muy atenuadas; parece que en tales casos, el bacilo de Koch se localizara en ellas, al encontrarlas en estado de menor resistencia, debido a un estado anterior de pequeña insuficiencia o de debilidad supra-renal; sea congénital, o bien, adquirido con motivo de una infección o de una intoxicación interna o externa.

La tuberculosis que tan a menudo se encuentra en la insuficiencia con pigmentación, en los addisonianos, produce con igual frecuencia la insuficiencia sin melanodermia; parece que la pigmentación de los tegumentos, no fuera sino un grado más avanzado de las lesiones; o bien, una alteración electiva, dirigida sobre los elementos del simpático.

La sífilis y el cáncer son también, después de la tuberculosis, causas eficientes de insuficiencia supra-renal.

Respecto a la primera, siendo tan polimorfa, nada tiene de excepcional que ataque la supra-renal. Generalmente produce lesiones localizadas, que se traducen por una insuficiencia más o menos atenuada. Así, es muy frecuente cierto estado de astenia con hipotensión arterial, en los específicos.

El cáncer, menos frecuente, provoca lesiones extendidas que aniquilan la función glandular, y se manifiestan por una insuficiencia grave.

Encargadas como están las supra-renales, según se ha comprobado por la experimentación, de una función antitóxica tanto en estado fisiológico, como en el curso de estados patológicos que desarrollan gran cantidad de toxinas, como en ciertas infecciones agudas o en las intoxicaciones de origen externo, las glándulas ejecutan un trabajo exagerado que produce en ellas, modificaciones que van, desde la simple congestión, hasta la destrucción en

masa de los elementos celulares; y que se traducen por una sintomatología variable desde la pequeña insuficiencia transitoria, hasta la gran insuficiencia de forma aguda.

Entre las infecciones ocupa el primer lugar la fiebre tifoidea, enfermedad en que la astenia, uno de los signos cardinales de la insuficiencia, se manifiesta de una manera notoria; es la infección que más lesiona las supra-renales, y en la que el fenómeno de la línea blanca se presenta con más claridad. Ciertos accidentes, como la debilidad de las contracciones cardiacas, el descenso de la tensión arterial, la astenia, la debilidad del pulso, sin excluir la miocarditis infecciosa, son en la tifoidea, la manifestación de la insuficiencia supra-renal; tanto más seguramente, cuanto que benefician grandemente de la medicación por la adrenalina.

Según que las glándulas estén sanas, o que se encuentren lesionadas con anterioridad, las manifestaciones de la insuficiencia serán más o menos graves. Labougle cita el caso de un soldado que presentaba un tinte ligeramente bronceado, y que murió súbitamente a los diez y siete días de su fiebre tifoidea; se encontraron en la autopsia, lesiones tuberculosas de las glándulas.

La supra-renalitis aguda con signos alarmantes y seguida de muerte súbita, puede atribuirse algunas veces a lesiones hemorrágicas.

En el curso de la tifoidea, aparecen en ciertos casos, vómitos biliosos, dolores abdominales y lumbares vivos, la temperatura baja, así como la presión arterial, el pulso es débil. El cuadro es el de una perforación o el de una hemorragia intestinal; pero no hay dilatación del vientre, y en cambio, los dolores son intensos. En estos casos se justifica y ha dado buenos resultados, al administración de la adrenalina, lo mismo que en las formas asténicas y en la convalecencia.

La depresión general, la hipotensión en los dothientéricos, es la mejor prueba de la insuficiencia supra-renal en tal enfermedad.

Las lesiones más o menos graves que ocasiona, pueden evolucionar hacia la esclerosis, manifestándose después de cierto tiempo, por la insuficiencia lenta. La observación que en 1914 dió origen a los trabajos de Sergent, sobre las supra-renalitis consecutivas a las enfermedades infecciosas, se refiere a un enfermo que había padecido de tifoidea dos años antes.

Del diagnóstico precoz de la insuficiencia supra-renal, en el curso de la dothienteria, depende muchas veces la salud del enfermo, en los casos graves; en los que se observa una mejoría notable por la administración de la adrenalina. El uso de la adrenalina ha entrado en la práctica corriente en la tifoidea, de manera

semejante al uso de la digital en la neumonía contra la depresión cardiaca.

La palidez de la cara acompañada de vómitos, dolores abdominales, taquiarritmia, y seguida de muerte súbita; que constituye el síndrome cardio-gástrico de Sevestre, como complicación de la difteria y que coincide con una hipotensión extrema, manifiesta la insuficiencia supra-renal, como se ha demostrado experimentalmente.

La escarlatina obra de manera semejante en las formas malignas; la muerte súbita se ha atribuido a lesiones agudas de la supra-renal.

En el curso de la pandemia de gripe de 1918, fueron estudiadas las relaciones de la astenia con la insuficiencia supra-renal.

En el período de estado de las formas graves, la hipotensión es la regla.

Damade publicó en 1919, un caso de gripe con insuficiencia supra-renal fulminante.

En la convalecencia, los enfermos quedan sin energía, con hipotensión arterial, y un estado de depresión y cansancio al menor esfuerzo.

La insuficiencia supra-renal se ha observado en muchas enfermedades infecciosas: la neumonía, la bronco-neumonía gripal, el sarampión, las paperas, la erisipela, el cólera, la disentería amibiana y bacilar, los accesos perniciosos palúdicos, las septicemias, que producen lesiones en masa, e insuficiencia aguda. Las infecciones atenuadas producen lesiones de menor grado, con signos encubiertos por los de la enfermedad causal.

En la neumonía por ejemplo, los latidos cardiacos alcanzan el doble y a veces más, que normalmente; y se comprende que este trabajo desacostumbrado del corazón, pueda alterando su nutrición íntima, conducirlo a la insuficiencia funcional. El mismo fenómeno de agotamiento puede verificarse en la supra-renal, en esta y en otras infecciones, puesto que desempeñan un doble papel; antitóxico por una parte, y por otra, como mantenedoras del tonus cardio-vascular.

La vacunación anti-tifóidica ha causado en sujetos predispuestos, en débiles supra-renales, accidentes de insuficiencia grave. Se cita el caso de un soldado que a la segunda inyección de vacuna presentó signos mortales de insuficiencia supra-renal aguda y en cuya autopsia se encontraron lesiones tuberculosas de las glándulas. Aquí, la vacuna fué una causa determinante de insuficiencia, imponiendo un trabajo antitóxico a las glándulas ya alteradas.

Las intoxicaciones alimenticias, las intoxicaciones por los hongos venenosos, o por la inhalación de gases sofocantes, o por el cloroformo, provocan la insuficiencia, por lesiones supra-renales.

En el choc operatorio, la dilatación aguda del estómago, con vómitos; y los signos cardio-vasculares, pulso débil, hipotensión, traducen la insuficiencia supra-renal, que actualmente se trata, con buenos resultados por la adrenalina.

Los traumatismos directos de las supra-renales, han producido hemorragias glandulares, seguidas de muerte.

Los traumatismos indirectos obran como causas determinantes de insuficiencia, en sujetos que presentan lesiones supra-renales anteriores, generalmente tuberculosas.

Las auto-intoxicaciones, a la manera de las intoxicaciones externas, provocan la insuficiencia. En tales casos se trata de una insuficiencia lenta que se agrava progresivamente. La gestación, las nefritis, la corea, obran por este mecanismo. En esta última, los movimientos incesantes desarrollan toxinas musculares. La opoterapia supra-renal mejora notablemente dichos enfermos.

Anatomía Patológica.

Lesiones inflamatorias.—Supra-renalitis.—Desde que principia un proceso mórbido, toxi-infección aguda generalmente, se produce una hiper-actividad en las glándulas supra-renales, con congestión y aumento de volumen de dichas glándulas, para responder a la función anti-tóxica y cardio-tónica que les está encomendada. Después de una inyección de pilocarpina, el volumen de las supra-renales aumenta; la adrenalina y los extractos de dicha glándula obra de igual manera, excitando su funcionamiento. Dicho proceso congestivo, que pone de manifiesto la hiper-actividad glandular, se nota en los animales fatigados o intoxicados por el mercurio, el plomo, el arsénico, el fósforo.

Las lesiones de la supra-renalitis se dirigen sobre todo a la substancia cortical. Al principio se trata de ligera congestión; luego sobrevienen hemorragias microscópicas; las células pierden sus granulaciones, lo mismo que sus reacciones colorantes, y finalmente se desagregan. El tejido intersticial se vuelve edematoso, y da lugar a la infiltración leucocitaria, especialmente en la zona medular, con predominancia de los polinucleares, en las infecciones de marcha rápida; y de mononucleares, en las infecciones lentas. La difteria, la uremia, producen estas modificaciones de las células glomerulares de la cortical.

Bajo la acción de los tóxicos administrados a dosis fuertes, o cuando el organismo se encuentra en plena infección, las glándulas agobiadas por un trabajo exagerado, sufren un trastorno en su nutrición, y se producen en ellas, lesiones degenerativas.

Las infecciones experimentales, producen lesiones hemorrágicas difusas, o la necrosis celular. En la viruela y en la neumonía se producen esas mismas lesiones.

La capsulización de las glándulas consiste en la destrucción o reblandecimiento de la substancia medular; en apariencia se encuentran sanas, pero presentan lesiones histológicas.

Lesiones hemorrágicas.—También se verifican en las supra-renales, lesiones hemorrágicas por trombosis de los vasos; dichas lesiones son frecuentes especialmente en las infecciones.

Las hemorragias generalmente son corticales; algunas veces, medulares; y dada la friabilidad de la substancia cromafina, la sangre se derrama abundantemente, constituyendo un hematoma. Dichas lesiones hemorrágicas se manifiestan por signos graves de insuficiencia supra-renal aguda, rápidamente mortales.

Lesiones degenerativas.—Se verifican generalmente en la substancia cortical, cuyas células presentan la degeneración granulosa en la mayoría de las infecciones; y la infiltración grasosa en las intoxicaciones por el fósforo y el arsénico.

La degeneración hialina se encuentra especialmente en el tejido intersticial.

La degeneración amiloide, menos frecuente, también afecta al tejido intersticial, que llega a comprimir las células, provocando en ellas la degeneración secundaria.

La degeneración esclerosa, propia de la insuficiencia lenta, se presenta bajo dos formas: esclero-atrónica, y esclero-hipertrónica.

La forma esclero-atrónica, está constituida por una deformación de la glándula, cuyo volumen disminuye; el tejido intersticial se esclerosa, principiando dicho proceso, cerca de la vena central afecta de flebitis.

La supra-renalitis esclero-hipertrónica, está caracterizada por la presencia en ciertas zonas de la substancia cortical en especial, de células en estado de hiperactividad y de hiperplasia, con esclerosis del tejido intersticial. Algunas veces, dichos grupos celulares alcanzan las dimensiones de una avellana. Tal es la forma adenomatosa.

La forma nodular está constituida por masas celulares redondeadas, que invaden secundariamente las travéculas conjuntivas.

En la forma difusa, pequeños grupos de células, muy diseminados, presentan la alteración degenerativa.

Aplasia.—La ausencia congénita de supra-renales, que se ha observado algunas veces en el hombre, sólo explica la supervivencia por la hipertrofia y funcionamiento compensador de las glándulas supra-renales accesorias.

También se han observado casos de aplasia de la substancia medular, acompañada de hipertrofia del timo. En algunos hidrocefalos se ha notado igualmente la ausencia de la substancia medular.

Las glándulas supra-renales en miniatura, y aún la aplasia total se presentan en ciertos monstruos anencéfalos, en los cuales el peso de las glándulas se encuentra reducido a veces a 0.35 y aún a 0.10 ctgrs.

Diagnóstico.

En la insuficiencia de forma lenta, el diagnóstico es sólo de probabilidad, ya que en ausencia de la melanodermia, se basa especialmente en la astenia, que, por cierto, es el signo capital, pero no exclusivo de la insuficiencia supra-renal. En efecto, otros estados patológicos como la tuberculosis pulmonar, el cáncer, los estados anémicos sintomáticos, presentan la astenia en un grado más o menos marcado. En tales casos, los resultados del tratamiento opoterápico de prueba, vienen a establecer el diagnóstico.

En las infecciones agudas, y en particular en la fiebre tifoidea, la difteria, la escarlatina, se debe pensar en la insuficiencia, dada la frecuencia de lesiones supra-renales en el curso de dichas infecciones. Sin embargo, no hay que olvidar que fuera de la insuficiencia, existen otras complicaciones, como la miocarditis por ejemplo, cuyos signos cardio-vasculares se asemejan a los de la insuficiencia; pero en la cual se presenta la congestión de las bases pulmonares y del hígado, en cambio de los dolores abdominales intensos con vómitos, que traducen la insuficiencia supra-renal.

Desde que se han observado casos de muerte súbita en el curso de la insuficiencia de marcha lenta, debe investigarse cuidadosamente en las autopsias, el estado de las glándulas supra-renales.

La insuficiencia aguda, cuando no se termina por la muerte, da lugar a investigaciones médico-legales, por la semejanza que presentan algunos de sus síntomas, como los trastornos gastro-intestinales con tendencia al colapso, la hipotensión con enfriamiento y sudores, y otros más, con los signos de envenenamiento.

Cuando sobreviene la insuficiencia en estado de salud aparente, hay que distinguirla, cuando se manifiesta por su forma abdominal, de los signos coleriformes o de la oclusión intestinal, de las afecciones agudas del páncreas, de la apendicitis y de la peritonitis; y, de la meningitis, la apoplejía y los diferentes estados comatosos, cuando predominan los fenómenos nerviosos.

Tratamiento.

La insuficiencia supra-renal es una enfermedad grave, por el hecho de que puede terminarse por la muerte súbita; y porque, cuando aparece en el curso de las infecciones, puede darles un carácter de malignidad. Sin embargo, apesar de su gravedad, la insuficiencia supra-renal es susceptible de mejorarse notablemente, dando una larga sobrevivencia a los enfermos, y aún de curarse, mediante el tratamiento opoterápico que tan favorables resultados ha dado en las afecciones de las glándulas endocrinas en general.

Claudio Bernard y Brown-Séquard, por la exposición completa que hicieron de sus ideas, se consideran como los creadores de la doctrina terapéutica opoterápica. Este último autor, por sus trabajos experimentales, demostró que la vida es incompatible con la ausencia de las supra-renales; y tuvo la idea de compensar los fenómenos de insuficiencia por los extractos de dicha glándula, basándose en el concepto de secreciones internas imaginado por Claudio Bernad, quien las definió, como las secreciones que se vierten en el medio orgánico interior.

En un principio se usaron los extractos totales de la glándula, o la glándula misma; después, por el advenimiento de la adrenalina, se usó este principio activo de la substancia medular supra-renal. Cada uno de ellos tiene actualmente, su aplicación especial. Los extractos obran lentamente, en especial contra la astenia de las formas crónicas; la adrenalina, rápidamente por su acción sobre el tonus cardio-vascular, en los casos de insuficiencia aguda con fenómenos amenazantes.

Glándulas frescas.—Se obtienen del ternero o del carnero animales destinados al consumo diario, y cuyas glándulas generalmente se encuentran sanas; no así en el buey, en que con frecuencia son patológicas.

Las glándulas de los animales jóvenes son las más activas, así como las de los animales que viven en libertad, y que, por consiguiente, ejecutan un trabajo muscular más intenso. Deben ser absolutamente frescas; es decir, que deben consumirse en el mismo día en que se obtienen; pues, de lo contrario, debido a las fenómenos de putrefacción, podrían volverse tóxicas. Se les administra a la dosis de dos o tres gramos diarios, durante diez días consecutivos en varias series.

Béclère cita el caso de un addisoniano que tomó durante cuatro meses, por series la glándula fresca; y que habiendo mejorado notablemente pudo entonces dedicarse a una vida muscular activa. Sin embargo, por la ingestión de veinte a treinta gramos en total, se ha visto sobrevenir a veces una nefritis aguda. Es posible que en

tales casos se trate de fenómenos de intolerancia por un estado de alteración renal anterior; o bien, que los fenómenos se deban a la ingestión de glándulas de animales fatigados.

La ingestión de glándulas frescas tiene como inconvenientes, la dificultad del aprovisionamiento, por una parte; y por otra, la repugnancia que produce a ciertos enfermos.

Extractos desecados.—Se obtienen por la desecación rápida de la glándula en el vacío a 0°. Tienen la ventaja de que se pueden dosificar con facilidad. Se administran a la dosis de 0.30 ctgrs. a 0.60 ctgrs. por día, fraccionada en tomas de 0.10 ctgrs. a 0.20 ctgrs.; no debe pasarse la dosis de 0.90 ctgrs. al día.

También se preparan extractos totales glicerinados o acuosos inyectables, que pueden usarse en las formas agudas, a la dosis de 1 a 2 c. c. en veinticuatro horas. Un centímetro cúbico contiene 0.10 ctgrs. de supra-renal.

En las formas lentas, los extractos totales pueden asociarse con la ingestión de polvo de la glándula.

También se usan preparaciones inyectables, o en forma de polvo, de substancia cortical supra-renal en las formas lentas, para aprovechar la función antitóxica que ejerce por sus lipoides.

Los extractos supra-renales son muy tóxicos en inyecciones endovenosas; pueden provocar accidentes mortales, por lo cual es preferible la vía sub-cutánea.

Durante la administración de los extractos debe vigilarse el pulso, la presión arterial, y en especial, evitar la hipertensión. La orina puede presentar albúmina y glucosa.

Los signos de intolerancia consisten en vértigos, palpitaciones, cefalea, temblor, glicosuria y albuminuria.

La administración continuada de los extractos puede producir el ateroma, y en los diabéticos aumenta la glicosuria.

La adrenalina.—Descubierta en América (New York) en 1901, por el químico japonés Takamine, preparada sintéticamente es la di-oxi-fenil-etanol-metil-amina, que tiene las mismas propiedades biológicas y químicas que la adrenalina de las supra-renales. Esta última se extrae de la glándula supra-renal del caballo. 118 kgrs. de glándulas, obtenidas de 3,900 caballos, suministran 125 grs. de adrenalina. Se usa corrientemente bajo la forma de clorhidrato en solución al 1%. Como es inestable, debe mantenerse al abrigo de la luz y utilizarse, una vez que se ha tomado del recipiente que la contiene.

Presenta cierto antagonismo con la quinina. La adrenalina excita, en tanto que la quinina paraliza las células del centro bulbar del neumogástrico. Su acción es efímera, desaparece con gran rapidez, por lo cual debe darse a dosis fraccionadas y repetidas.

Introducida por la vía endovenosa, a la dosis de 0.1 de miligramo por kgr. de peso, en el hombre, produce la muerte por fibrilación cardiaca y edema agudo del pulmón.

Por la vía sub-cutánea, la dosis mortal es cinco a diez veces superior.

Las dosis tóxicas producen vértigos, cefalea por hipertensión craneana, palpitaciones, síncope y convulsiones.

Por la vía bucal, la adrenalina tiene una acción dudosa y muy atenuada, debido a las modificaciones que sufre bajo la influencia de los jugos digestivos. Incorporada con otros medicamentos en poción, pierde su eficacia. Por esta vía su toxicidad disminuye grandemente.

Grasset refiere el caso de un muchacho que ingirió 35 c. c. de la solución al 1‰, es decir, 35 miligramos, sin que le causara la muerte. Dos horas después, experimentó cefalea violenta, rigidez de la nuca y epistaxis abundante; la sangría descubrió una tensión venosa considerable.

La adrenalina se administra a la dosis de XX a XXX gotas al día; pero es conveniente en algunos casos, dar dosis mayores, para obtener algún resultado. Se han dado hasta C gotas siempre en dosis fraccionadas, por series de diez días. XX gotas contienen 1 miligramo.

Josué recomienda la inyección sub-cutánea de suero adrenalinado, para que se absorba lentamente y se prolongue la acción de la adrenalina:

A 250 o 500 c. c. de suero fisiológico se agrega 1 c. c. de solución de adrenalina al 1‰, y 1 c. c. de novocaína, para evitar el dolor.

Triboulet y Godlewski, imaginaron en 1913, la administración de la adrenalina en la fiebre tifoidea, por instilación rectal, que Weil llamó "gota a gota". Recomiendan dichos autores el suero glucosado isotónico adicionado de V a X gotas de solución de adrenalina. Los efectos se manifiestan muy rápidamente por las modificaciones del pulso. La adrenalina se absorbe con rapidez, en parte por las venas hemorroidales inferiores, que desembocan directamente en la vena cava inferior, y que la llevan al torrente circulatorio, casi como una inyección endovenosa.

En la escarlatina, en la difteria, se ha aconsejado la administración de la adrenalina, y en particular en la fiebre tifoidea, para prevenir los accidentes graves.

En el colapso grave sobrevenido después de la raqui-anestesia; en el choque post-operatorio, en los casos de colapso cardiaco por hemorragia abundante, se ha preconizado el empleo de la adrenalina; lo mismo que antes de la inyección de arsenobenzol, para evitar las crisis nitritoides; en la intoxicación por la morfina, y en

ciertos estados como la púrpura, la hemofilia, en los que ha dado muy buenos resultados.

La opoterapia supra-renal bien dirigida ha manifestado efectos favorables también, en la osteomalacia, y en los retardos de consolidación ósea.

Observación I.

Se refiere a una joven de veintidós años, casada, de buena salud anterior, que en el período final de la gestación tuvo algunos vómitos que no dejaron de debilitarla un tanto.

En enero del presente año tuvo un parto gemelar a término, sin ningún accidente; el puerperio fué normal, salvo en lo que se refiere a la ausencia completa de la secreción láctea. Luego la enferma empezó a padecer de trastornos gastro-intestinales, seguidos de un estado de ictericia sin temperatura, y de edema de los miembros inferiores. La pigmentación gravídica de la cara, le apareció además, en la parte inferior del dorso de la nariz, al mismo tiempo que tomó un tinte más obscuro. Por prescripción facultativa, tomó algunos antisépticos intestinales y diuréticos. Suspendida la medicación, los trastornos gastro-intestinales persistieron, caracterizados por inapetencia, estado nauseoso, lengua cubierta de una capa blanquecina, con depapilación en algunos puntos; asientos blandos no dolorosos, variables en número, de dos a cuatro al día, vientre meteorizado al menor intento de alimentación. La involución uterina había sido perfecta. La enferma muy sugestionable, empezaba a desconfiar de su curación y había abandonado toda medicación.

Tal era su estado cuando la ví por primera vez. Como persistiera el edema de las piernas, le aconsejé que continuara la medicación diurética que le había sido prescrita y un régimen adecuado. La observación constante de la enferma, me hizo notar en ella, fuera de la inapetencia que progresaba y de los trastornos relatados, algunos síntomas que fueron apareciendo: debilidad física muy marcada, dolores lumbares y abdominales, sensación constante de frío, con hipotermia real, pulso débil, la orina roja, concentrada, presentaba trazas de albúmina y era muy escasa; lo que constituía una gran preocupación para la enferma, así como cada nuevo signo que presentaba. Se encontraba en estado de agotamiento y depresión, tanto física, como moral. Se dormía con gran dificultad; el insomnio hacía progresos marcados; la sola idea de la llegada de la noche la llenaba de angustia, así como la idea ya muy arraigada de su incurabilidad. La anorexia era absoluta, presentaba una denutrición marcada con zumbidos de oídos, sensación de vacío en la cabeza, vértigos.

La astenia muscular del principio se acompañó luego de astenia nerviosa y psíquica, que por sus progresos constituyeron en la enferma un estado de psicastenia completa, con falta absoluta de iniciativa, conceptos delirantes, ideas melancólicas acompañadas de llanto, obsesión persistente de una muerte próxima e inevitable.

Para descartar con seguridad una afección orgánica abdominogenital, le aconsejé se hiciera practicar un examen ginecológico, que dió resultados completamente favorables, pues no existía ninguna lesión orgánica; lo que me llevó a la convicción de que se trataba de un trastorno puramente funcional, por insuficiencia pluri-glandular de las secreciones internas. La observación constante y continuada y el estudio especial de la enferma, me llevaron a esta conclusión, así como a la administración consiguiente de los extractos de órganos, que en pocos días produjeron una modificación completa del estado de la enferma.

La enfermedad evolucionó en siete meses y la curación completa se produjo en mes y medio. La enferma no presenta actualmente ningún trastorno y sus hijos se encuentran sanos, apesar de la lactancia artificial.

Observación II.

Se refiere a un hombre de cuarenta años procedente de Santa Bárbara del Departamento de Sololá, que ingresó a la Tercera Sala de Medicina de Hombres del Hospital General, a principios de octubre del presente año.

Entre sus antecedentes personales, se encuentran accesos palúdicos, pulmonía, viruela, amigdalitis; no acusa antecedentes alcohólicos ni específicos. Como signos generales, presenta una pigmentación bronceada de los tegumentos, muy notoria en la cara, en los miembros y en la región posterior del tronco. En la cara, se encuentra la pigmentación en particular en los pómulos, en la frente, la nariz, la barba; en los miembros, en la cara externa de los brazos, cara anterior de los antebrazos, cara dorsal de las manos y de los pies, lado externo de los muslos y de las piernas, lo mismo que en la mucosa bucal. Además, presenta algunas manchas decoloradas de vitiligo en el dorso de la mano derecha y de los pies. Pulso 84 por minuto, presión arterial débil: Máxima 8, mínima $4\frac{1}{2}$, debilidad muscular, dolores dorso lumbares, en los hipocóndrios, especialmente del lado izquierdo, sensación de cansancio en las piernas y el fenómeno de la línea blanca de Sergent.

Como signos digestivos, anorexia, con lengua lisa, ligeramente saburral, asientos líquidos variables, de dos a tres al día, vientre blando, ligeramente doloroso no dilatado; hígado pequeño, bazo percutible y palpable; signos pulmonares de infiltración. En el

curso de la enfermedad aparecieron algunos accesos palúdicos, así como una bronquitis gripal, que fueron tratados por la quinina y los expectorantes respectivamente. El enfermo no presentaba otros trastornos, fuera de cierta lentitud en los movimientos, debida a la astenia muscular. Se diagnosticó un síndrome addisoniano, y se instituyó el tratamiento por la adrenalina, a la dosis de medio centímetro cúbico de la solución al 1‰ o sea medio miligramo diluido en suero fisiológico para retardar la absorción y hacer más prolongado su efecto.

Como se verá en seguida, las cifras de la presión arterial, fueron ascendiendo progresivamente hasta llegar a 10½ para la máxima, y 6½ para la mínima.

Día de la enfermedad	Presión máxima	Presión mínima
1º	8	4½
2	9	5
3	9	5
4	9½	6½
5	9½	6½
6	8½	6
7	9	5½
8	9	6
9	9	6
10	10½	6
11	9½	5½
12	10	6
13	7	4½
14	8½	5½
15	8½	6
16	9½	6½
17	10½	6½

El enfermo continúa en tratamiento, habiendo mejorado su estado de agotamiento muscular, así como los dolores lumbares y epigástricos, el bazo se ha reducido de volumen y los trastornos digestivos han desaparecido.

Vº Bº

J. LUIS CHÁVEZ.

NOTA.—La observación anterior aunque no es de insuficiencia pura, demuestra el éxito de la adrenalina.

CONCLUSIONES

1.º—La insuficiencia supra-renal de marcha lenta, frecuentemente se presenta sin melanodermia; por lo tanto, conviene mantener una diferenciación entre la enfermedad de Addison (insuficiencia supra-renal crónica con pigmentación) y la insuficiencia supra-renal pura (sin pigmentación). Ambas tienen como substratum anatómico, en la mayoría de los casos, la tuberculosis de las glándulas supra-renales.

2.º—La insuficiencia supra-renal se presenta con más frecuencia bajo la forma aguda, en el curso o en la convalecencia de las enfermedades infecciosas; y su conocimiento y tratamiento por la adrenalina en tales casos, es de importancia capital para la salud del enfermo.

3.º—Las auto-intoxicaciones, tales como la gravidez, son susceptibles de provocar la insuficiencia supra-renal. Los vómitos y demás trastornos del embarazo son debidos a insuficiencias glandulares, en especial supra-renal y ovárica, que benefician grandemente de la opoterapia total pluriglandular.

4.º—La insuficiencia sub-aguda por auto-intoxicación, puede llegar en las formas nerviosas, hasta la psicastenia y la confusión mental. La opoterapia pluriglandular, es el tratamiento más racional y efectivo de esta forma.

5.º—La pequeña insuficiencia supra-renal, es la más frecuente de todas las formas de insuficiencia. Se encuentra en sujetos en apariencia sanos. Provoca modificaciones profundas en el carácter y en general, en todas las manifestaciones de la vida psíquica.

6.º—Pequeñas insuficiencias pluriglandulares, puramente funcionales, provocadas por la influencia de las impresiones psíquicas sobre el funcionamiento orgánico, conducen a estados neurasténicos, curables por la opoterapia.

7.º—Todas las formas de insuficiencia supra-renal, y en general, de todas las glándulas de secreción interna, no tienen más que un tratamiento: la opoterapia.

8.º—En las formas agudas, debe darse la preferencia a la adrenalina, por su acción estimulante del tonus cardio-vascular, y por la rapidez de sus efectos. En todas las demás formas está indicada la administración de los extractos totales.

Guatemala, Noviembre de 1928.

M. CRUZ F.

V.º E.º

M. BELTRANENA S.

Imprimase,

JUAN J. ORTEGA.

PROPOSICIONES

<i>Anatomía Descriptiva</i>	Glándulas supra-renales.
<i>Anatomía Patológica</i>	De la insuficiencia supra-renal.
<i>Botánica Médica</i>	Digital.
<i>Bacteriología</i>	Neumococo.
<i>Clinica Médica</i>	Pulso.
<i>Clinica Quirúrgica</i>	Anestesia.
<i>Farmacía</i>	Tinturas.
<i>Física Médica</i>	Pletismógrafo.
<i>Fisiología</i>	Respiración.
<i>Ginecología</i>	Desviaciones del útero.
<i>Higiene</i>	Escolar.
<i>Histología</i>	De las Glándulas supra-renales.
<i>Medicina Legal</i>	Envenenamientos.
<i>Medicina Operatoria</i>	Ligadura de la arteria ilíaca externa.
<i>Obstetricia</i>	Circulación del feto.
<i>Patología Externa</i>	Hernia crural.
<i>Patología Interna</i>	Nefritis agudas.
<i>Patología General</i>	Diátesis.
<i>Química Médica Inorgánica</i>	Fósforo.
<i>Química Médica Orgánica</i>	Euquinina.
<i>Terapéutica</i>	Opoterapia supra-renal.
<i>Toxicología</i>	Intoxicación por el fósforo.
<i>Zoología Médica</i>	Uncinaria.