

DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA
(Información Fisiopatológica Especial)

La importancia del «Stress» en medicina veterinaria

Por **ALEJANDRO PATIÑO PATIÑO**

Profesor Jefe de Departamento

La indiscutible reforma que, en la Medicina General Humana, se ha planteado ante los inesperados y cada vez más amplios resultados de ciertos productos endocrinos, natural o artificialmente elaborados, además de señalar un nuevo rumbo a la investigación bioquímica, ha determinado una novedosa e importante concepción patológica relativa a la clase de influencia y relaciones existentes entre la «tensión o sobrecarga» (stress) ejercida sobre el organismo por los diversos agentes patógenos y las reacciones orgánicas o respuestas defensivas que ellos determinan. Teniendo pues este conjunto de fenómenos patológicos y reactivos que constituyen la adaptación de cualquier organismo superior a los distintos grados de su «stress», un fondo esencialmente biológico, resulta obvio el hecho de que la Medicina Veterinaria no pueda quedar al margen de tales adelantos médicos y que se pueda pensar autorizadamente que, también, en la patología veterinaria, muchas de las enfermedades son consecuencia directa

o indirecta de la reacción del organismo de los animales a los traumas físicos, químicos o tóxicos y, también emocionales a que puedan hallarse sometidos.

Con el fin de hacer resaltar, con mayor claridad y concisión la importancia que los nuevos conceptos sobre el «stress» puedan tener en nuestra profesión, he dividido esta información en los 3 apartes expuestos a continuación, debiendo advertir que el último de ellos ha quedado dedicado íntegramente a la primera de las nuevas interpretaciones fisiopatológicas de algunas de las más importantes afecciones de la medicina animal; interpretación que, desde luego, queda sometida totalmente a la revisión y autorizado criterio de todos los colegas que, como yo, hayan seguido de cerca el apasionante progreso de estos nuevos estudios.

1—El síndrome general de adaptación

Habían transcurrido 394 años desde el importante descubrimiento de Eustaquio, quien describió por primera

vez 2 pequeños órganos glandulares situados en la parte súpero-anterior de los riñones, cuando H. Selye designó en 1937 con el nombre de «reacción de alarma» (1), (2), (3), (4), al conjunto de manifestaciones que tienden a adaptar a cualquier sér vivo a todas y cada una de las condiciones impuestas por su ambiente geofísico. Esta reacción de alarma comprende en realidad una serie de reacciones sistémicas, no específicas, de orden morfológico, bioquímico o puramente funcional, que tienen lugar dentro del organismo como resultado de una exposición repentina, o bien, largo tiempo continuada, al «stress» determinado por los estímulos provenientes de agentes patógenos animados o inanimados.

Generalizando y complementando la clasificación de White (5) podemos decir que el organismo animal está constantemente sujeto a una o más de las siguientes variedades de «stress»:

1ª **Estímulos físicos**, tales como fracturas, operaciones quirúrgicas, traumas diversos, hemorragias, exposición al frío o al calor, anoxia, inanición, quemaduras, rayos X, etc.

2. **Estímulos químicos**, del tipo de los agrupados en las siguientes categorías: a) Sustancias producidas por el organismo, tales como hormonas, histamina y diversos compuestos bioactivos; b) Sustancias químicas tóxicas tales como proteínas extrañas, drogas, metales pesados y diversos venenos minerales y vegetales; c) Toxinas bacterianas y parasitarias, sustancias componentes de los virus o metabolitos químicos por ellos determinados (?).

3ª **Estímulos emocionales**, del tipo

de los conocidos estímulos físicos o sensoriales, corporales, instintivos y afectivos, exagerados por una causa cualquiera, o bien, de intensidad normal pero que actúan sobre fondos de excitabilidad anormal y reconocidos como capaces de causar verdaderas psicosis (miedo, huida, histerias) en caninos, equinos o en las hembras bovinas.

Las reacciones del organismo a los estímulos antes mencionados son, como dijimos, diversas y consisten en cuatro estados sucesivos cuyo conjunto ha recibido el nombre de «síndrome general de adaptación». Este síndrome que presupone, en general, una fase inicial o de shock, seguida comúnmente por otra de reaparición o «contra-shock», puede dividirse, pues, en los cuatro períodos siguientes:

a) **Reacción de alarma o estado de shock.** Constituye normalmente un fenómeno netamente defensivo del organismo a la agresión determinada por el «stress». Las alteraciones ordinarias de este conocido estado son principalmente de orden bioquímico y comprenden, junto con la hipotensión arterial, eosinofilia y leucopenia, la hemoconcentración (hematocrito elevado), la disminución de los cloruros, fosfatos, sodio y proteínas sanguíneas; lo mismo que el aumento simultáneo del azúcar sanguíneo (efecto de la descarga adrenalínica) o del ácido láctico (anoxia), potasio y nitrógeno no proteico. Así mismo son frecuentes las reducciones del volumen urinario o del metabolismo basal, o bien, el descenso de la temperatura corporal y una marcada propensión a la formación de úlceras gastroduodenales.

Pero, cuando el «stress» ha sido muy intenso, deberá tenerse en cuenta que estos mismos mecanismos defensivos pueden resultar nocivos o, al menos peligrosos. Cuando esto sucede, se podrá observar una severa hipotensión o una marcada hemoconcentración, reveladoras, muchas veces, de estados de shock irreversibles. En el caso contrario, el organismo entra claramente en la fase de recuperación y, en ella, hay aumento paulatino de los valores anormalmente disminuídos, a tiempo que los valores patológicamente aumentados vuelven a sus niveles normales y se comprueba una hiperglicemia de ayuno de cierta intensidad y una diuresis y acentuado catabolismo proteico, particularmente significativos, en los cuales, el balance negativo de nitrógeno urinario ha sido interpretado, como resultante de la actividad de un poderoso hormón o factor anti-proteico que entraría en juego al iniciarse los períodos del contra-shock.

b) **Adaptación o estado de resistencia.** Inicia la fase de recuperación y, en este período, se considera que el organismo, no habiendo sucumbido al «stress» primitivo, se esfuerza por adaptarse al estímulo que la persistencia de tal «stress» significa. Está caracterizado principalmente por el ascenso de todos los valores que habían descendido durante la reacción de alarma y, en él, es frecuente la cicatrización de las úlceras gastroduodenales.

c) **Curación por fibrosis.** Mide el período final de la restauración propiamente dicha y, en los recientes estudios, se lo caracteriza porque, bajo la acción de ciertos factores que se conocen hoy con cierta precisión, se inicia en el organismo una proliferación

fibrosa alrededor de las zonas inflamadas y úlceras que cursa con aumento de los líquidos extracelulares o circulantes (plasma), al mismo tiempo que cesa la falla renal y se retiene cloro y sodio, mientras que la excreción del potasio aumenta; y

d) **Estado de agotamiento.** Cuando, finalmente, el «stress» primitivo continúa y el organismo ha perdido su capacidad de adaptarse, bien sea por insuficiencia previa de los recursos defensivos, o por una desproporcionada o mayor intensidad de dicho «stress», se asistirá a una quiebra o total fracaso del Síndrome de Adaptación General, caracterizado por un período similar al primero (reacción de alarma), del que difiere, en que el shock así determinado, es de carácter generalmente letal, según lo demuestran los descensos irreversibles de los valores normales que, entonces, podrán considerarse como indicios de muerte inminente.

Dilucidando la cuantía y clase de los mecanismos empleados por el organismo durante los diversos estados del síndrome de adaptación, para luchar contra el «stress», Cannon (6) describió el papel desempeñado por la secreción de adrenalina como respuesta simpática a las situaciones de emergencia de corta duración, admitiéndose generalmente que dicha secreción sólo tiene importancia en las primeras fases de la lucha contra el shock o la agresión. Pero el verdadero progreso sobre este particular fue la comprobación de que el substrato anatómico del estado de alarma está constituido por las modificaciones inespecíficas de peso y tamaño, experimentadas por diversos órganos, especialmente endocrinos; siendo posible com-

probar que en el estado adaptativo hay hipertrofia de las suprarrenales, involución de timo y órganos linfoides además de otros síntomas secundarios, tales como la formación esponjosa de úlceras gastroduodenales, posiblemente debidas a liberación de histamina o sustancias parecidas, y una clara tendencia a la formación de edemas.

La importancia de las suprarrenales en el síndrome general de adaptación y mantenimiento de la vida, involucra la participación reactiva del sistema hipófiso-adrenocortical, como respuesta aislada al estímulo determinado por el estado de «alarma» y no reproducible en ausencia de la hipófisis o corteza adrenal. Su mecanismo tiene lugar aparentemente por aumento de la hormona hipofisaria adrenocorticotropa (ACTH), con el consiguiente estímulo de la actividad córtico-suprarrenal y secreción de corticoides. Durante, o inmediatamente después, de la reacción de alarma, la corteza se hipertrofia, al mismo tiempo, que se observa el descenso comprobatorio de lípidos, colesterol, ácido ascórbico y un aumento de la globulina plasmática (destrucción linfocitaria por hiperactividad suprarrenal) y de la excreción urinaria de hormonas corticales. También parece probable que, cuando los agentes causantes del «stress» son puramente tóxicos, interfieran directamente sobre la glándula misma y que la supresión de tales hormonas resultante de esta acción primaria, inhiba el freno que su misma presencia determina y produzcan en la hipófisis la liberación de estímulos córtico-adrenotrópicos productores de nueva cantidad de corticoides en la glándula correspondiente.

2—El papel de las glándulas suprarrenales

El innegable papel desempeñado por los corticoides en la defensa contra un «stress» severo y de larga duración, según ha sido recientemente demostrado por Mulholland (7), fue primeramente estudiado en diversos animales en los que se pudo comprobar que en ellos determinaba hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y úlcera péptica. El hallazgo humano de lesiones post-mortem completamente similares a las de aquellos animales sometidos a un «stress intenso» confirmó la opinión de numerosos clínicos, que participaban de la creencia de que el «stress» también podía causar estas mismas enfermedades en humanos. Correspondió a uno de ellos, a Woldman (8), el relacionar en numerosas necropsias, las enfermedades causadas por el «stress» con las alteraciones patológicas de las suprarrenales.

Fue así como, del estudio sistemático de las suprarrenales de los animales, en relación con ciertas lesiones de la autopsia y algunos signos de la Clínica Veterinaria se abrieron nuevos rumbos a la Patología General Humana. Considero que principalmente por esta razón, es inaplazable el pretender aclarar hasta qué punto es decisivo el papel desempeñado por estos corticoides en toda la Patología Médico-Veterinaria. Recordemos pues los siguientes puntos:

1º Que, independientemente de la diversa forma que presentan las glándulas suprarrenales en las distintas especies animales, llama la atención el desarrollo que estos órganos alcanzan en los equinos y porcinos, en com-

paración con la masa y tamaño corporal de los bovidos, en los que con relación a las adrenales del caballo, son mucho más aplanados y más estrechos en su parte media.

2º Que, la comprobación de que en el gato, ratón y hombre, la relación del peso de estas glándulas con el peso corporal disminuye con la edad, variando de 1/2.000 a 1/6.000, parece encadenarse con el hecho de que se encuentren cápsulas suprarrenales accesorias, (compuestas exclusivamente de substancia cortical o córtico-medular mezcladas), con mayor frecuencia solo en animales jóvenes de las especies domésticas.

3º Que la observación del fisiólogo veterinario Dukes en la cual se afirma que las suprarrenales de las hembras son generalmente más grandes que en los machos parece indicar que debemos admitir en las hembras un mayor metabolismo córtico-esteroideo y una mayor exigencia durante la reproducción, pues de acuerdo con Andersen y Kennedy (9), la castración de la hembra sí produce disminución del peso de las suprarrenales, mientras que la inyección de estrógenos provoca su hipertrofia (Cramer y Horming), (10).

4º Que el papel esencial desempeñado por estas glándulas y su colocación en los puestos de avanzada contra el «stress», está en perfecto acuerdo, primeramente con su extraordinaria vascularización y musculatura longitudinal de su sistema venoso que le confiere una regulación instantánea de su contenido sanguíneo, y, luego, con su misma discutida conexión con el metabolismo de la Adrenalina, el cual parece indudable, principalmente cuando se considera que, pese al ex-

traño hecho de que siendo el origen de la zona cortical puramente mesodérmico, en cambio, su inervación excepcionalmente rica, provenga en su gran mayoría, del plexo celíaco-mesentérico, lo que incluye una importante participación de una derivación eminentemente simpática o simpático-colinérgica en su actividad.

5º La proyección, del centro a la periferia, de los típicos cordones celulares yuxtapuestos que, en forma radiada, arrancan de la red que forman en vecindad de la substancia medular y van a morir, apelotonándose previamente, bajo la cápsula, determinan la existencia en la substancia cortical, de tres capas bastante bien delimitadas; en ellas, el tenor o riqueza en colina y glutatión no es tan abundante en los animales domésticos, como la elevada concentración en Vit. C y Colesterol (directamente relacionados con el shock causado por el frío), mientras que los lipoides y ésteres asociados a la lecitina constituyen un material poco abundante en los herbívoros, en los que parece quedar condensada la grasa en forma de granulaciones, únicamente a las células cúbicas de la periferia.

6º Reputada como la más necesaria para el sostenimiento de la vida y, por consiguiente, de mayor autonomía, la zona **glomerular** parece relacionada, no solamente con el mantenimiento del peso y crecimiento corporales, sino que, además está encargada del metabolismo hidrosalino (sodio y potasio) y función iónico-osmótica, según parece confirmarlo la poca influencia que sobre esta zona ejerce la hipofisectomía que como es sabido, no afecta la función hidrosalina normal. Se le asigna como producto de secreción, la

desoxicorticoesterona o regulador del metabolismo mineral.

En cambio, a la zona **fascicular** que degenera con la extirpación hipofisaria y se hipertrofia bajo la influencia de los extractos pituitarios respectivos, se conviene en asignarle la regulación de las funciones hidrocarbonada, proteica y grasa, por intermedio de la corticoesterona y derivados; mientras que a la zona reticular o más interna y, particularmente, a la limítrofe con la porción medular, o zona X, se le ha atribuido particular intervención en el metabolismo intermediario de los hormones sexuales masculinos y femeninos y gobierno efectivo en los fenómenos de reproducción, por medio de los llamados 17-cetoesteroides o «corticoides sexuales».

7º Que, en un análisis de conjunto en armónica relación con el concepto de «que la semejanza de los diversos corticoides suprarrenales parecen demostrar la existencia de modificaciones recíprocas entre cada una de las zonas del cortex e impide la admisión de un límite neto entre los substratos de su actividad u órganos efectores» podemos considerar al complejo químico-hormonal de las suprarrenales como constituido con arreglo a las dos maneras siguientes:

Primera. De acuerdo con Lockwood (11), los corticoides se pueden clasificar en tres grupos, a saber:

a) **Glucocorticoides.** (Hormonas S, y N o productoras de andrógenos). Relacionados con el metabolismo de las grasas, proteínas e hidratos de carbono y también con la regulación del tejido linfático, estímulo retículo-endothelial, disminución de fibroblastos e inhibición del proceso inflamatorio y de

cicatrización. La cortisona forma parte de este grupo.

b) **Mineralocorticoides.** Relacionados con: equilibrio hidro-salino (electrolítico) y formación de fibrina, tejido conectivo y colágeno hialino. La desoxicorticoesterona y 17-hidroxi-11-desoxi-compuestos de Reichstein, pertenecen a este grupo.

c) **Córtico-Andrógenos.** Tienen acción masculinizante y favorecen la retención de cloro, sodio, nitrógeno, potasio y fósforo. Los 17-cetoesteroides constituyen su exponente.

Segunda. Admitiendo que la hormona del cortex que actúa sobre el metabolismo graso parece diferente de los Glucocorticoides, Selye y Jensen (12) clasifican los corticoides en: a) Glucocorticoides (producen hiperglucemia y depósito de Glucógeno); b) Lipocorticoides (depositan grasa, especialmente en el hígado); c) Mineralocorticoides; y d) Testoides o compuestos virilizantes.

Al discutir el papel desempeñado por las suprarrenales durante todo el síndrome general de adaptación, consecutivo al «stress», se planteaban dos cuestiones diferentes, a saber: Una de orden puramente fisiopatológico y otra directamente relacionada con la clínica, aún cuando en ambas un factor común, tal como el hallazgo bioquímico y hematológico, fuese el decisivo.

Estríbaba la primera en la demostración de que las propiedades y comportamiento fisiológico de las increciones córtico-adrenales sí pudieran cumplirse e identificarse, en perfecto acuerdo y sincronización, con las distin-

tas fases del síndrome de adaptación, o sea en la posibilidad de que el papel fisiológico de las glándulas suprarrenales sí pudiera plegarse y satisfacer cada una de las exigencias hechas por los organismos en su lucha contra el «stress». En este caso, la cantidad y clase de la increción cortical debiera conformarse a un período inicial de inhibición o insuficiencia temporal de la glándula que explicase la reacción de alarma y cuyo hallazgo bioquímico fuera igual, aún a aquel que caracteriza la supresión y extirpación total de las suprarrenales. Luégo, la mencionada increción cortical debiera irse produciendo, roto el freno o inhibición por los mismos estímulos orgánicos, en completa concordancia con los otros estados del síndrome de adaptación, de tal manera que los resultados del análisis bioquímico y hematológico, correspondieran a los que frecuentemente se observan en el funcionamiento normal y aún exagerado (Hipercórticosuprarrenalismo) de las mencionadas glándulas.

Efectivamente, así ha podido ser confirmado y, por eso son del dominio común del laboratorio fisiopatológico los siguientes hechos:

a) Que, con excepción de la hiperglicemia transitoria o accidental (resultante de la Adrenalina), la disminución del cloruro de sodio, glutatión y resistencia a los venenos, lo mismo que la típica hipoglucemia de extirpación, aumento característico del potasio, nitrógeno no proteico y ácido úrico; o bien, el aumento relativo de los componentes del hemograma blanco, hemoconcentración exagerada, sensibilidad al frío (retardo de las oxida-

ciones), astenia y rápida fatiga muscular que involucra la posibilidad de la miocarditis, o resultados del laboratorio, durante la extirpación o insuficiencia grave de las suprarrenales, sí son idénticos al hallazgo bioquímico de la reacción de alarma y, también, al observable en el estado de agotamiento; otros hallazgos comunes en ambos estados serían, igualmente, el aumento del ortodiagrama cardíaco o de la relación sodio-potasio en las salivas (mayor que 2/2), lo mismo que las modificaciones del electroencefalograma y el aumento de la sensibilidad a la insulina y disminución de los 17-Keto-esteroides en las orinas; y

b) Que la hipercloremia o hipernatremia, hiperglucemias no comprobables como típicamente diabéticas, aumentos del glutatión y disminución del potasio, al igual que la excesiva proliferación fibro-conectiva, masculinización o «virilismo» de las hembras y demás signos somáticos (obesidad e hipertensión), propios de la exagerada administración de corticoides o hiperfunción (hipertrofia) de las glándulas, constituyen también, el hallazgo común del laboratorio en las fases de Resistencia o Adaptación propiamente dichas.

Habiendo demostrado, de manera innegable, que el síndrome general de adaptación se realiza, sólo mediante el exclusivo papel de las suprarrenales, quedaba todavía una cuestión de orden puramente clínico y patológico, relativo más bien a la facilidad, frecuencia y desventaja con las que los organismos de las diversas especies sufren el «stress», se adaptan, o bien, fracasan ante él, muchas veces des-

de los primeros estadios de la reacción de alarma. Desde el punto de vista puramente médico, la cuestión ofrece dos hechos importantes, a saber:

Relacionado el primero con el hábito de vida estrictamente herbívoro de las grandes especies domésticas, cesa, con el franco predominio del potasio en la alimentación animal, no podrá menos el médico veterinario de preguntarse: cuáles son las relaciones existentes entre este predominio alimenticio, las hiperpotasemias características de la reacción de alarma e insuficiencias córtico-suprarrenales netas y la facilidad del fracaso ante el «stress» condicionado por muchos de sus factores que son de ocurrencia tan común en nuestro medio? No pudiendo responder inmediatamente a tan importante demanda que solamente una compleja búsqueda fisiopatológica y bioquímica, podría satisfacer, me limitaré a decir que, dicha cuestión, formulada en su forma más sencilla y desprevenida, nos conduce ya a la admisión de la facilidad con que deben existir en los animales domésticos las insuficiencias corticales de todo grado, a la vez que nos sugiere otra interpretación más profunda y más bien de orden fisiopatológico de la gran necesidad fisiológica de la sal común, y nos conduce finalmente a enfrentarnos con la necesidad de establecer un margen específico, para los animales, de la disimetría osmótica existente entre el potasio y el sodio, o base indispensable para el balance electrolítico («Vasor»), modernamente empleado para el diagnóstico racional de las insuficiencias corticales. Problemas adicionales de orden te-

rapéutico, como serían las relaciones demostradas entre el potasio y la: acetilcolina, fósforo y «glucosa intoxicante»; lo mismo que las dietas desintoxicantes a base de cloruro de sodio y pobres en potasio, pertenecen por entero a este primer punto y necesitan estudios y comprobaciones experimentales detalladas.

Relativo el segundo hecho al criterio puramente médico que deberá establecer, si los animales domésticos se enfrentan a su «stress» partiendo ya de una debilidad o desventaja constitucional, es decir de verdaderas insuficiencias corticales esenciales, agudas o crónicas, solamente pueden afirmarse las siguientes posibilidades:

1^ª Que siendo aún poco conocidos los síndromes suprarrenales en los animales domésticos, es lógico que no pueda afirmarse, por ahora, la existencia de insuficiencias suprarrenales primarias o esenciales;

2^ª Que, de acuerdo con los trabajos experimentales (7) y (8) y análogamente con lo que está demostrado para el hombre, puede afirmarse que las insuficiencias agudas son la resultante de: accidentes, hemorragias, enfermedades o intoxicaciones agudas muy graves o intervenciones quirúrgicas de gran magnitud;

3^ª Que, con excepción de ciertas anomalías congénitas o disfunciones endocrinas diversas y principalmente de la hipófisis, las insuficiencias de mediana intensidad acompañan generalmente a las enfermedades parasitarias, infecciosas o consuntivas graves y de larga duración; tumores, cirrosis hepáticas y otras afecciones que, como la desnutrición y avitaminosis

(Vit. C y K), comprometen el estado general;

4ª Que, aun cuando debido a otras consideraciones, no pueda precisarse la existencia de signos característicos de una insuficiencia suprarrenal crónica y grave, del tipo de la enfermedad de Addison, tales como la pigmentación cutánea y la fijeza y coloración del pelo, es probable que la hipotensión, astenias intensas, rápida fatiga muscular y diversos síndromes gastro-intestinales pudieran ser interpretados en muchos animales como verdaderas insuficiencias crónicas consecutivas a infecciones (tuberculosis); nefritis, estados prolongados de Shock y otros orígenes;

5ª Que, debido principalmente a las muchas enfermedades que afectan en épocas diversas a las especies animales superiores, es probable que algunas de tales afecciones sumen el «stress» que determinan al ya existente y que, entonces, las fases de resistencia y adaptación se hagan casi imposibles, o al menos, muy difíciles; y

6ª Que, aún la comprobación de verdaderos hipercórticosuprarrenalismos, o sea, de una exagerada increción de corticoides, tales como los que pudieran comprobarse en la masculinización, hipertensión y obesidad de las hembras (mayor metabolismo estérico?), deban ser consideradas, más que como alteraciones primarias (adenoma), solamente como exageradas respuestas consecutivas a los agentes ordinarios del «stress» y al determinado por diversos desequilibrios hormonales diversos. El resultado negativo de las pruebas específicas de la insuficiencia cortical (Eosinopenia Adrena-

lino o Adrenocórticotropa experimental, excreción del cloruro de sodio por aumento potasio-agua y efecto antipituitrínico, sobre riñón, de algunos corticoides), tendría notable significación en estos casos.

III. El «stress» en patología veterinaria

Con el exclusivo afán de que la medicina veterinaria de nuestro país pueda enriquecer la Etiopatología de las enfermedades de los animales y que por consiguiente, pueda llevar a cabo una terapéutica exacta y razonable en sus múltiples aplicaciones, mediante la comprobación sistemática y en grande escala, de las modernas teorías hasta aquí expuestas, intentaré, a continuación, una referencia parcial y sucinta de algunas de las principales afecciones y síndromes que considero ligadas, muy de cerca y por su etiología y patogenia, al papel etiotropo claramente asignado hoy al «stress» en patología general. En gracia pues, de lo extenso y cuantioso de las comprobaciones terapéutico-experimentales por efectuar, he resuelto publicar este primer avance interpretativo de la nueva doctrina patológica que quizá haya de contrariar algunos de los conceptos médico-veterinarios ya consagrados o aceptados y ello lo hago, autorizado no solamente por una teoría consistente y el halagüeño resultado de algunas escasas comprobaciones verificadas en nuestra Facultad y en algunos sitios de la Sabana de Bogotá, sino, principalmente, por la certidumbre de que las prácticas de los colegas que quieran interesarse por este punto, ampliarán y complementarán esta breve relación.

que condensa en las siguientes consideraciones:

Primera. En animales sometidos permanentemente a bajas tensiones (carencia) de oxígeno (stress) no compatible con una hematosis normal, se observa regularmente una hipertrofia suprarrenal compensadora (Armstrong y Heim, 1938) que pronto da lugar a una insuficiencia cortical que está caracterizada por astenia, hipotensión, vértigo, disnea y adinamia intensa (miocarditis). Según Evans y cuatro experimentadores más (1934-1942), el catabolismo proteico y exagerada excreción de nitrógeno o únicos medios defensivos del organismo en tal estado, sólo puede realizarse por un elevado consumo inicial de glúcidos y una glucogénesis excesiva. Si consideramos que los hormonas corticales son factores «anti-proteicos» o catabolizadores por excelencia del nitrógeno, a la vez que están encargados de la elevación de la glucosa y reserva carbohidratada, encontraremos que la ausencia o anormal acortamiento de una benéfica hipertrofia compensadora de las suprarrenales durante el «stress» debido a la anoxia y del período de aclimatación o adaptación de los animales a los climas de altura, podría explicar perfectamente la mal llamada «enfermedad de las alturas» y otros trastornos observables en toda suerte de animales seleccionados de la importación. Para Lawrence y Berlin (Yale, 1952) la policitemia relativa, aumento de la hemoglobina y hematocrito alto, serían debidos al «stress» de adaptación.

Segunda. Los experimentos de Tallaferro (1929), Knowles (1934) y Perla Marmorston (1932-39) demuestran que

la corteza suprarrenal tiene influencia directa en la resistencia e inmunidad naturales y sólo indirecta en la formación artificial de los anticuerpos por inyecciones antigénicas (la disminución de la inmunidad artificial consecutiva a la suprarrenalectomía puede devolverse en gran parte por la inyección de agua salada). Esto plantea importantes conexiones en la actividad de las vacunaciones y numerosas exigencias inmunológicas que realizamos continuamente en animales de aclimatación e importación; sometidos de hecho a diversos grados de «stress», máxima cuando se ha comprobado que el potencial de la reacción antigénica o formación de anticuerpos parece tener lugar sólo por la modificación del metabolismo acuoso-iónico provocado por los glucocorticoides. Finalmente, según L. Simpson, de Londres (Brit. Med. Jour. Vol. I, 1952), la cortisona no afectaría la formación de anticuerpos sino mediante el empleo de grandes dosis, largo tiempo administradas.

Tercera. En su aspecto inicial, fueron denominadas por Seyle, como «enfermedades de adaptación» a la eclampsia, a las llamadas enfermedades del colágeno y a ciertos tipos de diabetis. Más tarde, Klemperer y colaboradores denominaron como «enfermedades difusas del colágeno» a ciertos cambios patológicos localizados especialmente en el tejido conjuntivo y que afectan de manera característica al colágeno o principal constituyente orgánico de las fibrillas y sustancia basal de dicho tejido. Parece que las diversas alteraciones de la sustancia colágena corresponden a otras tantas formas de reacción orgá-

nica consecutivas al «stress» provocado por agentes tóxicos y cuya intensidad determinará, según los casos: infiltración celular reversible de células eosinófilas y mononucleares; o bien, infiltraciones mayores con diapedesis leucocitaria eosinófila, edemas intra y extra-celulares y extensión del proceso a las paredes vasculares con degeneración fibrinoide, engrosamiento y estenosis del lumen vascular. Los estímulos tóxicos de gran intensidad podrían llegar, en los vasos, hasta la necrosis de la íntima y media, o aún hasta la misma adventicia. La degeneración fibrinoide parece corresponder, a su vez, a una precipitación por depolimerización, de los mucopolisacáridos ácidos (mucotín, condroitín-sulfúricos y ácido hialurónico) de la substancia basal, debido principalmente a que estos materiales constitutivos de la substancia fundamental presentan funciones de degradación o reconstrucción, bajo el efecto de la Vitamina E, hialuronidasa y hormonas enzimáticas.

La degeneración fibrinoide colágena altera pues, de manera característica, a las paredes y luz de los vasos sanguíneos, de las serosas, del endocardio y pericardio, pleura, placenta, pulmones (forma aguda o crónica), órganos viscerales y tejidos conectivos subcutáneos, periarticulares, articulares, mediastinales y retroperitoneales. Según esto, para Yardumian y Kleiherman, el proceso está constituido esencialmente por una pan-arteriolitis, o sea, que es primordialmente vascular y, secundariamente, una lesión del tejido colágeno mismo que llegaría a su máximo determinando hialinización y depósito colágeno que acabará

sustituyendo todo el tejido perjudicado.

Otro hecho que relaciona las alteraciones del colágeno con el «stress» consecutivo a los tóxicos, está constituido por las autorizadas opiniones que, basadas en las degeneraciones fibrinoides y típicas pan-arteriolitis provocadas experimentalmente por inyecciones intravenosas de sueros heterólogos y proteínas o antígenos bacterianos, consideran estos síndromes del colágeno como debidos a procesos alérgicos o pan-alérgicos. Los resultados terapéuticos obtenidos con los corticoides y ACTH, por una parte, y la teoría tóxico-alérgica invocada para la fiebre reumática, pericarditis nudosa, lupus, escleroderma, dermatomiositis, endocarditis verrucosas, tromboangitis obliterantes y enfermedades séricas, por la otra, unifican este gran grupo patológico y lo identifican etiotrópicamente con el «stress».

Cuarta. La comprobación de que la inflamación de la córnea ofrece fundamentalmente el mismo cuadro que la del tejido conjuntivo-vascular, pese a la deferencia de que en la primera, la emigración y exudación se verifica en un punto y la proliferación en otro, quizá autorice la inclusión de las enfermedades de la córnea y otras partes accesorias y profundas del ojo, dentro de las enfermedades del colágeno. Considerando de esta manera, a ciertas afecciones oculares y de carácter inflamatorio o degenerativo, esta inclusión quedaría ampliamente justificada, por ejemplo, sobre la mencionada córnea, por la emigración e infiltración diapedético-leucocitaria, con acúmulo edematoso de líquido intra y extra-celular, lo mismo que por la ex-

tensión del proceso a la red conjuntivo-vascular neo-extendida alrededor del foco inflamatorio, a partir del limbo episcleral o perikeratítico.

Aproximando más, pues, ciertos tipos de reacciones inflamatorias o aún alérgicas del aparato ocular a las formas clásicas de la reacción orgánica de la sustancia colágena, consecutiva al «stress», podrán explicarse satisfactoriamente los indiscutibles resultados terapéuticos generales o locales, de los glucocorticoides y, más raramente, la de los mineralocorticoides, en casos de queratitis superficiales, intersticiales, vasculares o pannosas y parenquimatosas; lo mismo que en: iridociclitis, uveitis, oftalmías simpáticas y neuritis retrobulbares.

Quinta. Por una parte, Long y Favour demostraron en 1950 que la cortisona disminuye la periartritis y endocarditis producida en el hombre por el suero de caballo en inyección, y además que disminuye su sensibilidad a la tuberculina bovina. Rich en ese mismo año demostró que tales lesiones consecutivas a una hipersensibilidad guardan estrecha semejanza con las de la fiebre reumática. Long, Miles y Perry, en 1951, comprobaron experimentalmente que la cortisona y ACTH actúan indirectamente sobre la sensibilidad local, inhibiendo la acción del glutatión, con lo cual el ácido ascórbico o agente desensibilizante puede ser oxidado a su forma dehidroascórbica que es la propiamente activa y la cual, con su pariente químico, la aloxana, son diabotogénicos. Estos hechos permitirían explicar por qué, a la vez que la cortisona actúa sobre los estados alérgicos refractarios a los antihistamínicos, en cambio, no impi-

de la reacción a la histamina o los fenómenos reactivos de la anafilaxis aguda.

Por otra parte, los exudados inflamatorios y edema característico de las reacciones flogísticas de parénquimas (pulmón, hígado), tejido celular subcutáneo, piel o vainas articulares, relacionados indudablemente con trastornos del equilibrio hídrico y de los electrolitos, lo mismo que el aumento comprobado de tejido conectivo colágeno hialino y fibrina, tienen su lógico tratamiento en el empleo de agentes cortico-renales. Por esto, el edema y transudados de las parasitosis crónicas (distomatosis, verminosis intestinales) o sanguíneas (ranillas, rengueras, etc.), cirrosis hepáticas, pericarditis traumáticas, cardiopáticas, nefrosis, anemias, enfermedades consuntivas, artropatías, osteomielitis, anafilaxis, eczemas y diversas dermatitis, deberán recibir la medicación específica de los corticoides.

Sexta. La excesiva permeabilidad capilar, intersticial, etc., promotora de hemorragias o sufusiones cavitarias o subtisulares se ve agravada por el hecho de que, exudados inflamatorios y leucotoxinas, o sea, sustancias nitrogenadas extraídas de tales exudados, aumentan esa permeabilidad y se ven favorecidos por la estrona, estilbestrol y progesterona. Pero se ha confirmado experimentalmente que la corticosterona y los compuestos totales (Cortina) contrarrestan la acción leucotóxica y disminuyen la filtración capilar. Si, de este modo, consideramos la hematuria esencial como un caso típico de elevada permeabilidad capilar del epitelio vesical, podrán darse por descontados los exitosos efectos de tales hormonas.

Séptima. El notable aumento del metabolismo general, observado durante el embarazo, también plantea en las especies domésticas una hiperfunción de las glándulas endocrinas que, no solamente se limita a la hipófisis, tiroideas y otras secreciones hormonales, sino que afecta de manera principal a las cápsulas suprarrenales. Los estudios de Botello, Lusia, Rimi y Thaddea, han demostrado cuán elevado es el tono endocrino del organismo grávido y cuánta es la exigencia hecha a todos los órganos endocrinos. No es raro, pues, que la falla de una determinada glándula de secreción interna no signifique necesariamente enfermedad de ésta, sino simplemente una incapacidad o insuficiencia relativa en el período de embarazo.

Tal es el caso de los conocidos hipotiroidismos de la gestación que conducen fácilmente al aborto y que, en las investigaciones modernas, no parecen ligados solamente a la falla de dicha glándula, sino también a profundos desequilibrios del metabolismo, ligados a falla e insuficiencia de las suprarrenales.

En efecto, desviaciones metabólicas y signos clínicos observados durante el embarazo, tales como: adinamias, fatigabilidad, vómitos, trastornos gastrointestinales, exagerada pigmentación, hipotensión, lipotimia, hemoconcentración, hipoglicemia e hiperlipemia, obligaron a Elert (15) a hablar de un verdadero «Adissonismo gravídico» que además, ofrece descensos característicos del cloro y sodio, simultáneos con aumento del potasio y magnesio. Estos interesantes hallazgos, reforzados por la comprobación experimental de que las hormonas cortica-

les tienen a su cargo la neutralización y atoxicación de productos placentarios, corio-gonadotrópicos y excesivas increciones hormonales (incluyendo los Andrógenos), plantean al moderno profesional veterinario, interesantes problemas ligados a las afecciones eclámpicas y paresiantes del embarazo, agravadas casi siempre, por carencias alimenticias, vitamínicas y minerales.

Octava. En el fenómeno de la lactancia hay que distinguir lo que corresponde al desarrollo de las glándulas mamarias y lo que corresponde a la iniciación y mantención de la secreción láctea. En lo primero intervienen las hormonas ováricas (Estradiol, progesterona) y, en lo segundo, la Prolactina y alguno de los hormones córticosuprarrenales, además de los factores mecánicos y nerviosos relacionados con la distensión uterina; o bien, los alimenticios y vitamínicos. Carr, en 1931, observa que ratones suprarrenalectomizados no secretan leche normalmente. Cinco investigadores connotados comprueban en los 4 años siguientes esta observación. Gaunt y Tobin demuestran, en 1936, que esta deficiencia puede corregirse por medio de la Cortina. Pero son: Kendall y Gaunt, en 1941, los que establecen que la Prolactina sola es insuficiente para iniciar y mantener la secreción láctea, si no se asocia con hormonas suprarrenales.

Novena. Considerada la paresia puerperal o «fiebre de leche» como un caso típico de disionía hemática, en la cual, el desequilibrio electrolítico está constituido principalmente por una disimetría entre los iones K, Na, Ca y Mg, encontramos que es perfec-

tamente lógico el empleo de los corticoides.

Si por otra parte, consideramos que la adinamia total y absoluta falta de capacidad contráctil de la musculatura, propia de las eclampsias y paresias, pre y post-puerperales, pueden tener su origen en los diferentes niveles siguientes:

a) **A nivel cortical**, por lesiones vasculares o involutivas que interesan a las neuronas motoras superiores; b) **A nivel Diencefálico**, por afecciones parkinsonianas o coreicas, principalmente del cuerpo estriado; c) **A nivel medular** por distrofias o esclerosis amiotróficas laterales de las neuronas motoras superiores; d) **A nivel del nervio motor**, por lesiones polineuríticas diversas; e) **A nivel de las sinapsis neuromusculares**, por miastenias consecutivas a defectos en la producción o liberación de la Acetilcolina, o bien, por miotonías consecutivas a la disminución del período refractario de la contracción muscular; y f) **A nivel muscular**, por insuficiencia de ciertas increciones endocrinas como la tiroidea, paratiroidea y suprarrenal, o bien, por trastornos en el metabolismo glucídico, básico para la nutrición del músculo; nos será fácil encontrar que, por la anamnesis y fácil o rápida reversibilidad de la paresia, debemos radicar la falta de capacidad contráctil de la fiebre láctea en las miastenias del numeral (e), lo mismo que en la insuficiente generación del potencial eléctrico, e instrumentos de la resíntesis del glucógeno, tan típicas de la insuficiencia córtico-suprarrenal.

Décima. La hipoglicemia característica de la fiebre vitular y de la acetememia, lo mismo que el exagerado ni-

vel hemático alcanzado por los cuerpos cetónicos de las ketosis típicas y diabetes, plantean las relaciones existentes entre los magníficos resultados obtenidos por los glucocorticoides, como la cortisona y el cortone veterinario (Acetato de Cortisona-Merck), y el análogo resultado que deberá obtenerse en enflaquecimientos, caquexias, dificultad de engrase, anemias, insuficiente proliferación defensiva del tejido linfóide o retículo-endotelio, anormal prolongación de las reacciones inflamatorias y deficiente cicatrización, puesto que el mismo grupo de glucocorticoides regula el metabolismo gaseoso, proteico y estímulo cicatricial o defensivo.

Onceava. Cuando se tiene en cuenta que, los estados inicial o de «alarma» y final o de «agotamiento», por los que se comienza y termina el síndrome general de adaptación con que el organismo responde a los diversos agentes del «stress», cursan invariable e inexplicablemente con úlceras y hemorragias gastro-intestinales, no podemos menos de preguntarnos si las lesiones hiperplásicas erosivo-hemorrágicas de la paratuberculosis y las vesicales que corresponden a la lactomatia esencial, de tan largo, inexplicable e insidioso curso, no son sino el lógico corolario de un prolongado «stress» causado por alimentación defectuosa, toxinas, bacterias y parásitos?

De esta manera, la profesión médico-veterinaria deberá tener en cuenta, a este propósito, los siguientes hechos:

a) Que a los contradictorios datos, según los cuales los glucocorticoides agravan y aceleran ciertas lesiones caquectizantes de origen infeccioso, se

ponen las siguientes razones: 1ª Que esto no ha podido ser comprobado ni aún para la misma tuberculosis o única enfermedad en la que, en principio se admitió esta contraindicación formal; 2ª La senilidad y toda clase de enfermedades caquetizantes cursan también en los animales con insuficiencia suprarrenal; 3ª Clínicos famosos (**W. Thorn** y colaboradores —«New England Jour. of Medicine»— mayo 18/50) y la casi totalidad de los fabricantes de hormonas corticales, incluyen en sus indicaciones, el tratamiento de la tuberculosis con ACTH y cortisona; 4ª El comportamiento antiproteínico o catabolizador del nitrógeno, asignado a los hormonas corticales no siempre se exterioriza y aún puede observarse que la hormona sintética, la Desoxicorticoesterona, parece combatir la desnutrición de la primera edad y aumentar, en los adultos, el peso corporal (retención de sodio y agua?); 5ª Que debe tenerse en cuenta el que ciertos estados graves parecen agudizarse debido a la insuficiencia suprarrenal temporal consecutiva a la brusca suspensión de los corticoides, posiblemente por atrofia y falta de respuesta a la ACTH por parte de las suprarrenales, como ha sido comprobado para la cortisona en la que, además, se observa insuficiencia de las Gónadas; y 6ª Que en lo relativo a las lesiones gastro-intestinales, manifiestas, sólo se admite como contraindicación formal la úlcera péptica en el tratamiento con los corticoides.

b) Desde los trabajos de **Woldman** (8) se había establecido en los animales, una relación directa entre la gravedad de las insuficiencias suprarrenales y la incidencia de las úlceras, ero-

siones y hemorragias gastro-intestinales; o relación que **Lillei** y colaboradores (13) comunicaron como: casos típicos debidos al papel etiológico de un «stress», de mediana o larga duración.

c) **W. Gaisford** (14) habla de un síndrome gastro-entérico, con deshidratación extrema, consecutivo a insuficiencia suprarrenal típica, mientras que **Thorn** y casas farmacéuticas principales, preconizan el empleo de los corticoides y de ACTH en ulceraciones gastro-intestinales y enterocolitis ulcerosas.

Doceava. Entre todos los padecimientos orgánicos de los animales, análogamente a lo que sucede con el hombre, difícilmente se encuentra un grupo que, como él, constituido por ciertos procesos hepáticos y hepatósicos, tenga más estrechas e inevitables conexiones con las insuficiencias hormonales determinadas por el «stress». Así pues, la vinculación existente entre: ciertos tipos de hepatitis tóxicas e infecciosas, ictericias hepatocelulares o hemolíticas y cirrosis hepáticas (parasitarias o tóxicas), para con la corteza de las suprarrenales, puede sumarse en los siguientes puntos:

a) La sorprendente comunidad de la mayoría de los agentes causantes del «stress» (inclusive los rayos X) y aquellos que determinan los padecimientos del hígado, acabados de enumerar.

b) La similitud de los mecanismos o caminos, mediante los cuales los agentes del «stress» o los Hepatotóxicos provocan agresión y repercuten sobre el organismo de los seres vivos. Tales mecanismos comunes serían: la capacidad de obrar directa-

mente sobre las células vivientes, las alteraciones selectivas de la sangre como resultantes de su acción indirecta y, además, las francas respuestas reactivas del tipo de los procesos hipersensitivos, idiosincrásicos o alérgicos que determinan.

c) Los típicos trastornos funcionales que, tanto en el «stress» como en las afecciones hepatocelulares y cirróticas, dan por resultado una serie de alteraciones comunes del metabolismo general, correspondiente al de los principios inmediatos y, especialmente al de los glúcidos y los prótidos; y

d) La gluconeogénesis, enriquecimiento hepático de alfa —2— globulina (hipertensinógeno) y modificaciones de la glucemia que, lo mismo que la retención de agua y sodio, o la excreción del potasio, miden indistintamente la recuperación hepática, o bien, las fases de adaptación propiamente dichas del síndrome general.

No es sorprendente, pues, el que **J. Webster** (Ann. Int. Med. Dic., 1950) reclame francos éxitos con el extracto total de corteza suprarrenal cuando, buscando sustancias modificadoras del metabolismo carbohidratado y proteínico, capaces de proteger y estimular los procesos de reparación del hígado, trató con tal extracto alguna de las mencionadas hepatopatías.

Treceava. Constituidos por un grupo heterogéneo de padecimientos renales que sólo tienen en común la curabilidad habitual y su carácter degenerativo localizado en los túbulos y muy poco o nada sobre los glomérulos, cierto grupo de las nefropatías presenta signos clínicos característicos como son las alteraciones de la sangre (hi-

poproteinemia e hipercolesterolemia) asociadas al edema. Otros signos secundarios presentes en tal síndrome nefrótico pueden ser: la albuminuria, oliguria y aún la anuria.

Cuando se considera que el edema que aparece, tanto en el síndrome nefrótico característico (todos los elementos del diagnóstico con baja de gama —globulinas y alza de beta— globulinas), como en el no característico (Gama y beta-globulinas normales), está relacionado fundamentalmente con la disproteinemia y proteinuria características del nefrótico, lo mismo que con el trastorno acentuado del ión sodio, se encuentra que tales anomalías no deben ser extrañas a las desviaciones del metabolismo proteico o mineral exteriorizadas en la insuficiencia suprarrenal consecutiva al «stress».

Por esta razón, el comprobado efecto de la ACTH o de los gluco y mineralocorticoides, racionales combinados en la regulación de la diuresis, desaparición condicional del edema, normalización del patrón proteico y descenso del colesterol, no pueden continuar aislados en el tratamiento de los síndromes nefróticos veterinarios, combinados o no, a nefritis crónicas que no estén muy avanzadas y, en cuya aplicación se evitarán las acidosis consecutivas a las insuficiencias renales ya existentes y a las que el tratamiento pudiera determinar, o bien, la hipertensión que tales agentes pudieran causar. Como dato interesante de carácter clínico, el médico-veterinario deberá tener presente, en el control de los corticoides empleados, la adición de manifestaciones gastro-intestinales severas, a una sú-

bíta agravación de síntomas pre-existentes.

Catorceava. Puesto que, esencialmente, los signos de un «stress» prolongado corresponden a los de una insuficiencia córtico-suprarrenal de larga duración, y comprobables en el shock quirúrgico, tóxico e infeccioso corresponden a una insuficiencia aguda, los corticoides podrán emplearse en: a) Patología infecciosa; b) Cirugía; c) Obstetricia y Ginecología; d) Geriartría; y e) en Endocrinología.

Para terminar estas notas sobre la importancia del «stress» en Patología y Terapéutica Veterinarias, me permito recabar la atención de mis colegas sobre los siguientes puntos:

1º Que, como lo hace notar **Arnold** (16), no debemos olvidar las benéficas cualidades que pueda poseer el «stress», sobre todo cuando es de poca intensidad y despierta una reacción adaptativa adecuada, debiendo considerarlo en su valor real y tratar de eliminarlo, únicamente, en el caso de que se muestre como excesivo.

2º Que, en general y debido a que comúnmente no existen en los animales domésticos verdaderas insuficiencias suprarrenales, sino únicamente relativas, frente a las exigencias creadas por el «stress» de gran magnitud, los efectos terapéuticos buscados se basan en un exceso de corticoides y, entonces la administración incorrecta de hormonas hipofisarias y, de manera especial, de la ACTH, convierte estos magníficos agentes terapéuticos en instrumentos, no solamente ineficaces, sino aún nocivos. Esto es evidente para la hormona córticotropa, cuyo exceso inactiva la corteza suprarrenal

y produce perturbaciones metabólicas que obstaculizan los procesos adaptativos, o del crecimiento y cicatrización.

3º Que, la secreción de hormonas hipofisarias gonadotrópicas y córticotropas, estando regidas, a su vez, por estrechas conexiones con el sistema nervioso central y neuro-vegetativo, por intermedio del tálamo e hipotálamo, exige para su terapia sustitutiva adecuada, un conocimiento exacto de las recíprocas relaciones neuro-hipofisarias, lo mismo que el de sus diversos síndromes, a fin de interpretar o corregir las reacciones orgánicas presentes.

4º Que, con el fin de aprovechar o evitar sinergismos terapéuticos, debemos tener presente que drogas como: los salicilatos, morfina, nicotina, colchico, alcanfor, estricnina, histamina y adrenalina, pueden activar la secreción de las suprarrenales, a través de la liberación de ACTH, y que por consiguiente, son susceptibles de producir esta última hormona, mientras que hormonas como los andrógenos e insulina inhiben la cortisona y provocan la retención y no la eliminación del nitrógeno.

5º Que, junto con regímenes minerales y nutritivos adecuados, la dosis óptima de los corticoides es siempre la mínima para cada caso particular y que, entre los efectos perjudiciales de su dosificación excesiva o anormalmente prolongada, se cuentan: edemas locales o generales, insuficiencias congestivas del corazón, fibrosis anormales que pueden cursar aún con la elefantiasis de los miembros o de los genitales, hipertensión arterial y francos cambios de conducta o equivalentes.

tes animales de los trastornos psíquicos o mentales determinados en el hombre, principalmente con la ACTH.

6ª Que, además de las pruebas reveladoras de las insuficiencias hipofisarias (Frasser-Smith; Sheehan-Summers), o cortical (Frasser-Smith; Eosinopenia; Cuttler-Power-Wilder; Robinson-Power-Kepler; Soffer; Venning-Kasmin-Bell; Talbot y Col.; Daughaday- Jaffe-Willians; Trorn; Forsham-Jaúregui-Copelli) de las cuales algunos de sus fundamentos fueron mencionados, la realización de ciertas pruebas referentes a la hiperfunción medular (Roth-Kvale; Goldember-Aranow y vasopresinas hemáticas o urinarias) y tono vege-

tativo reinante (Danielópolis; Dehio y Adrenalina-Goetsch) permiten una apreciación y tratamiento racionales y, además, evitan innecesarias crisis hipertensivas o cardiovasculares.

7ª Que, finalmente debe investigarse la posibilidad de que en nuestros pacientes, también existan crisis catastróficas que, en forma peritonítica o colérica, encefalopática o meníngea; o bien puramente cardiovascular, son reveladoras de gravísimas insuficiencias agudas o sobreagudas de la corteza suprarrenal del tipo de las observadas en los síndromes: «Sergent-Bernard»; «Marchand-Waterhouse-Friederichsen» y «Apoplético».

BIBLIOGRAFIA

- (1) **Selye H.**—Endocrinology. 21-169. 1937.
- (2) **Selye H.**—Journal Amer. Med. Assoc. 115-26. 1940.
- (3) **Selye H.**—Journal Clin. Endocrinol. 6-117. 1946.
- (4) **Selye H.**—Stress. Montreal, Acta, Inc. 1950.
- (5) **White A.**—Bulletin New York Acad. Med. 29:11. 1953.
- (6) **Cannon W. B.**—The Wisdom of the Body. New York. 1939.
- (7) **Mulholland J.**—Surgical Clinic. North America. 32:347. 1952.
- (8) **Woldman**—Journ. Amer. Medical Assoc. 149:984. 1952.
- (9) **Andersen D. y Kennedy M.** Journ Physiol. 79-1. Cambridge. 1933.
- (10) **Cramer y Horming**—Lancet. 1-247. Londres. 1936.
- (11) **Lockwood B.**—Journ. Michigan Med. Soc. 51:181. 1952.
- (12) **Selye H. y Jensen**—The chemistry of the Hormones. Ann. Rev. Biochem. 1946.
- (13) **Lillehei, C. W.**—Surgery Foun. pág. 43. 1951.
- (14) **W. Gaisford**—The Practitioner, Nº 1.003:25. Manchester. 1952.
- (15) **Rivera Pérez L.**—La Hormona Cortical y su utilización clínica. Barcelona. 1950.
- (16) **Arnold, H.**—Hawaii Med. Journ. 1952.
- (17) **Mitchell Ph.**—A Textbook of Biochemistry. New York. 1950.
- (18) **Dukes H. H.**—The Physiology of domestic animals. New York. 1947.