

70



Acta N.º 4779

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

---

I N F L U E N C I A  
D E L D I E N C É F A L O  
Y D E L A H I P Ó F I S I S  
S O B R E L A  
P R E S I Ó N A R T E R I A L

TESIS DEL DOCTORADO DE MEDICINA

POR EL DOCTOR

EDUARDO BRAUN MENÉNDEZ



BUENOS AIRES

1 9 3 4

Influencia del Diencefalo y de la Hipofisis  
sobre la Presión Arterial

---

# FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

## CONSEJO DIRECTIVO

<i>Decano</i>	Dr. Rafael A. Bullrich
<i>Vicedecano</i>	.. Juan A. Gabastou
	Dr. Josué A. Beruti
	Alejandro Cabanne
	Cleofé Crocco
<i>Consejeros</i>	David M. Cohen
	Pedro L. Errecart
	Daniel Greenway
	Pedro J. Mesigós
	Manuel Ruíz Moreno
	.. Ricardo Sarmiento Laspiur
<i>Secretario</i>	Dr. Angel M. Centeno
<i>Prosecretario</i>	Sr. Fernando G. Ramos



## PROFESORES TITULARES

<i>Anatomía Descriptiva</i>	{ Dr. Pedro Belou
<i>Embriología e Histología</i>	{ Ricardo Sarmiento Laspiur
<i>Anatomía Topográfica</i>	Pedro Rojas
<i>Fisiología</i>	Eugenio A. Galli
<i>Microbiología</i>	Bernardo A. Houssay
<i>Parasitología</i>	Alois Bachman
<i>Anatomía y Fisiología Patológicas</i>	Daniel Greenway
	Pedro I. Elizalde
<i>Semiología y Clínica Propedéutica</i>	{ Carlos Bonorino Udaondo
<i>Medicina Operatoria</i>	{ Tiburcio Padilla
<i>Patología Médica</i>	G. Bosch Arana
<i>Patología Quirúrgica</i>	Juan José Vitón
<i>Clínica Dermatosifilográfica</i>	C. Robertson Lavalle
<i>Clínica Génitourinaria</i>	Pedro L. Balaña
<i>Clínica Otorrinolargológica</i>	Bernardino Maraini
<i>Clínica Oftalmológica</i>	Eliseo V. Segura
	Raúl Argañaraz
	{ Juan R. Goyena
<i>Clínica Médica</i>	{ Mariano R. Castex
	{ Pedro Escudero
	{ Rafael A. Bullrich
	{ José Arce
<i>Clínica Quirúrgica</i>	{ Pedro Chutro
	{ Armando Marotta
	{ José M. Jorge
<i>Radiología y Fisioterapia</i>	Eduardo L. Lanari
<i>Materia Médica y Terapéutica</i>	Ignacio Imaz
<i>Clínica Neurológica</i>	Mariano Alurralde
<i>Clínica Psiquiátrica</i>	José T. Borda
<i>Clínica Ginecológica</i>	Juan C. Ahumada
	{ Alberto Peralta Ramos
<i>Clínica Obstétrica</i>	{ Josué A. Beruti
<i>Ortopedia</i>	Luis A. Tamini
<i>Clínica Pediátrica y Puericultura</i>	Mamerto Acuña
<i>Clínica de Enfermedades Infecciosas</i>	Francisco Destéfano
<i>Higiene</i>	Alberto Zwanck
<i>Toxicología</i>	Alfredo Buzzo
<i>Medicina Legal</i>	Nerio Rojas

PROFESORES ADJUNTOS

Dr. Alejandro Astraldi	Dr. Luis Esteves Balado	Dr. Esteban M. Ochoa
.. Francisco C. Arrillaga	.. Ludovico Fazio	.. Julio Palacio
.. Fidel R. Alsina	.. Luis Figueroa Alcorta	.. Rodolfo E. Pasman
.. Carlos I. Allende	.. Enrique Ferreira	.. Julio A. Petrocchi
.. Oreste E. Adorni	.. Emilio Frizzi	.. José J. Puente
.. Santiago Luis Arauz	.. Ricardo S. Finochietto	.. Manuel L. Pérez
.. Enrique A. Boero	.. Julio C. Galán	.. Octavio M. Pico Estrada
.. Pablo M. Barlaro	.. Celestino A. Gourdy	.. Cándido Patiño Mayer
.. Dgo. Brachetto Brián	.. Carlos Fonso Gandolfo	.. Raúl Pinto Escalier
.. Gonzalo Bosch	.. Vicente Gutiérrez	.. Gabriel Prestini
.. Guillermo A. Bosco	.. Alberto Gutiérrez	.. Osvaldo Prestini
.. Remigio Bustos Morón	.. Angel Gallo	.. Ruperto Quiroga
.. Florencio Bazán	.. Hernán D. González	.. Rodolfo A. Rivarola
.. Rogelio Broucá	.. José Gutiérrez	.. Atilio A. Rissotto
.. Raúl Becco	.. Rómulo Gil	.. Daniel A. Rojas
.. Enrique Beretervide	.. Nicolás M. Gaudino	.. Anibal O. de Roa
.. Juan R. Beltrán	.. Juan P. Garrahan	.. Alberto Rossi
.. Andrés E. Bianchi	.. María T. F. de Gaudino	.. Manuel Ruiz Moreno
.. Raúl Bello	.. Nicolás V. Grecco	.. Germinal Rodríguez
.. Juan Bacigalupo	.. Enrique Hug	.. A. Rodríguez Egaña
.. Raúl Cibils Aguirre	.. Pedro J. Hardoy	.. Héctor Rebay
.. Raúl Biot	.. Roque A. Izzo	.. Nicolás Romano
.. José C. Belbey	.. Domingo Iraeta	.. Juan Salleras Pagés
.. Carlos A. Castaño	.. Oscar Ivanissevich	.. José A. Saralegui
.. Angel M. Centeno	.. Pedro Jauregui	.. Angel F. San Martín
.. Tomás A. Chamorro	.. Tomás B. Kenny	.. Juan J. Spangenberg
.. José A. Caeiro	.. Adolfo F. Landivar	.. Carlos M. Squirru
.. Enrique Castaño	.. Juan T. Lewis	.. Roberto Solé
.. Armando F. Camauer	.. Osvaldo Loudet	.. Mario Soto
.. Alejandro Ceballos	.. Natal López Cross	.. Ricardo Spurr
.. Alfredo Casaubón	.. Juan Layera	.. Fernando Schweizer
.. Rogelio Carratalá	.. Jorge Leyro Díaz	.. Gerardo Segura
.. Luis Cattaneo	.. Castelford Lugones	.. Raúl Sánchez Elía
.. Oscar Copello	.. Ernesto V. Merlo	.. Sara Satanovsky
.. Juan de la Cruz Correa	.. Juan C. Montanaro	.. Teodoro A. Tonina
.. Juan J. Cirio	.. Diógenes Massa	.. Atilio Tiscornia
.. Atilio J. Costa	.. Carlos Mainini	.. Nicolás Tagliavacche
.. Mario J. del Carril	.. Tulio Martini	.. José W. Tobías
.. Héctor L. Caretti	.. Pedro A. Maissa	.. Raúl F. Vacarezza
.. Santiago M. Costa	.. Salvador Mazza	.. Manuel E. Varela
.. Bartolomé N. Calcagno	.. Victorio Monteverde	.. Aníbal Villar
.. Vicente Dimitri	.. Domingo Mosto	.. Alfredo Vitón
.. Ricardo Dónovan	.. Juan Carlos Navarro	.. José Valls
.. Pilades O. Dezeo	.. Manuel N. Novas	.. Delfor del Valle
.. Alfredo V. Di Cío	.. Raúl Novaro	.. Carlos P. Waldorp
.. Pedro de Elizalde	.. Edgardo Nicholson	.. Guillermo Zorraquín
.. Pedro L. Errecart	.. Ceferino Orol Arias	.. I. Lucio Imaz
	.. Enrique M. Olivieri	.. Antonio R. Zambrini

*Padrino de Tesis*

***Doctor Bernardo A. Houssay***

*Profesor Titular de Fisiología de la Facultad  
de Ciencias Médicas de Buenos Aires*

# Introducción

---

Las investigaciones de diversos autores han demostrado concluyentemente que tanto la hipófisis como la región diencefálica tienen funciones propias de la mayor importancia.

En cuanto a la influencia de estas partes sobre la presión arterial, el acuerdo no es unánime.

Respecto de la hipófisis, el descubrimiento de la acción hipertensora de los extractos de esta glándula (Oliver y Schäfer, 1895) hizo que gran número de autores atribuyeran un papel a la hipófisis en la regulación de la presión arterial. Esta hipótesis ha recibido un apoyo importante en los últimos años gracias a las observaciones anátomo-clínicas de Cushing y otros, y a los datos experimentales (Krogh, Braun Menéndez, Orías, Aubrun y Porter) que expondré en este trabajo.

Por otra parte, las importantes investigaciones de Karplus y Kreidl (1918-27) que demostraban que la excitación del hipotálamo era capaz de elevar la presión arterial general por vasoconstricción, sugirió a algunos clínicos no sólo que el diencefalo pudiera influir sobre la presión arterial, sino que además era allí donde estaba ubicado el principal centro vasomotor tónico y reflejo, y que la mayor parte de los síndromes hiper o hipotensivos podían explicarse por una perturbación en el funcionamiento del mismo. Esta hipótesis seductora necesitaba sin embargo un apoyo serio experimental o anátomo-clínico. En este trabajo expondré los resultados de mis investigaciones personales y los datos recogidos en la literatura.

## INTRODUCCIÓN

El profesor Dr. Houssay me ha sugerido el tema de este trabajo, ha realizado personalmente la mayor parte de las operaciones y me ha ayudado y estimulado constantemente con sus consejos y con su ejemplo. Por todo ello le quedo sinceramente agradecido.



## CAPITULO I

# Los factores reguladores de la presión arterial

Antes de abordar el estudio de la influencia de la hipófisis y del diencefalo sobre la presión arterial haremos una breve recapitulación de los factores reguladores de la presión arterial.

### LA CIRCULACIÓN DE LA SANGRE POR LAS ARTERIAS

Las arterias que son los conductos por los cuales circula la sangre desde el corazón hasta la intimidad de los órganos, poseen dos propiedades fundamentales: la elasticidad y la contractilidad.

Las arterias centrales: aorta, tronco braquiocefálico, carótidas, subclavias, etc. poseen una túnica media muy rica en tejido elástico. Gracias a ello, cuando se contrae el ventrículo izquierdo y, al abrirse las válvulas sigmoideas, penetra bruscamente en el sistema arterial un volumen de sangre, las paredes arteriales se distienden, almacenando como energía potencial la energía de presión generada por la contracción cardíaca. La energía así almacenada es convertida durante la diástole en energía cinética, asegurándose de esta manera una corriente prácticamente constante en las arterias menores durante ambos tiempos de la revolución cardíaca.

En las pequeñas arterias y en las arteriolas predomina en la túnica media el tejido muscular. Esta musculatura, que está bajo la dependencia de los nervios vasomotores, al contraerse disminuye la luz del vaso y al relajarse la aumenta. Los nervios vasomotores aseguran la contractilidad arterial y por ello regulan el aflujo circulatorio en los órganos de acuerdo a sus necesidades fisiológicas. La regulación del aflujo de sangre a los órganos se establece en la

mayoría de los casos por vía refleja. El arco reflejo tiene sus órganos receptivos en los vasos mismos o en otros órganos; los nervios aferentes llevan sus impulsos hasta el centro vasomotor desde el cual parten las excitaciones eferentes por vía de los nervios vasomotores hasta la musculatura vascular. La actividad tónica constante del centro vasomotor bulbar mantiene a las arteriolas en un estado de semi-constricción permanente (tono vascular) indispensable para el mantenimiento de una circulación eficiente.

Los impulsos aferentes que llegan al centro vasomotor pueden dar lugar a reacciones que afectan la presión arterial general. La aumentan por constricción vascular, en cuyo caso se trata de un reflejo presor, o la disminuyen por dilatación de los vasos: reflejo depresor. La mayor parte de las nervios sensitivos al ser excitados dan lugar a reflejos presores. Los principales ejemplos de reflejos depresores son los que se obtienen por excitación del nervio del seno carotídeo y del nervio depresor de Cyon-Ludwig.

#### LA PRESIÓN SANGUÍNEA

La sangre circula por las arterias bajo cierta presión. Stephen Hales (1733) fué el primero que tuvo la idea de medir esa presión. Para conseguirlo conectó la arteria crural de una yegua con un tubo de vidrio de un diámetro de 4,2 mms. y observó que la sangre subía hasta una altura aproximada de 2,5 mts. El método de Hales ofrece serios inconvenientes; el manejo de tubos tan largos es difícil y, además, la sangre se coagula en ellos con gran rapidez. Poiseuille (1828) obvió ambos inconvenientes sustituyendo los largos tubos de Hales por un manómetro de mercurio y, para impedir la coagulación, llenó el tubo de conexión entre la arteria y el manómetro con una solución concentrada de carbonato de sodio. Ludwig (1847) agregó al manómetro de mercurio un flotador provisto de una varilla rígida que sostiene en su extremo superior una punta inscriptora. Esta punta puede colocarse de manera que inscriba en un quimógrafo las variaciones de la presión sanguínea.

#### LA LEY DE POISEUILLE

En investigaciones realizadas sobre la circulación del agua

destilada a través de tubos capilares, llegó Poiseuille a formular la siguiente ley:

$$V_s = \frac{q^2 (P_1 - P_2)}{8\pi \eta l} \quad (1)$$

en la que  $V_s$  es el volumen del líquido circulante por segundo.

$\eta$  la viscosidad del líquido.

$q$  el diámetro del tubo.

$l$  el largo del mismo.

$P_1 - P_2$  la diferencia de presión entre las dos extremidades del mismo.

$8\pi$  una constante.

De esta fórmula se deduce que el volumen circulante en la unidad de tiempo es inversamente proporcional a la viscosidad del líquido que circula y al largo del conducto; que es directamente proporcional al cuadrado del diámetro del tubo o, lo que es igual, a la cuarta potencia del radio, y a la diferencia de presión entre las dos extremidades del tubo.

La fórmula (1) puede escribirse así:

$$P_1 - P_2 = V_s \frac{8\pi \eta l}{q^2} \quad (2)$$

Si representamos al factor  $\frac{8\pi \eta l}{q^2}$  que representa la resistencia opuesta a la circulación del líquido por un conducto, por la letra  $R$ , la fórmula se reducirá a  $P_1 - P_2 = V_s R$ . Si consideramos al sistema vascular, desde su salida del corazón hasta su regreso a él, como un todo,  $P_2$ , la presión al final del sistema, es igual a 0. Luego  $P = V_s R$ .

$P$  representa la presión en la aorta,  $R$  el total de las resistencias opuestas en el sistema vascular a la circulación de la sangre;  $V_s$  representa el volumen que circula por el sistema vascular en la unidad de tiempo, lo cual puede expresarse por su equivalente, el volumen de sangre expulsado por el corazón en la unidad de tiempo.

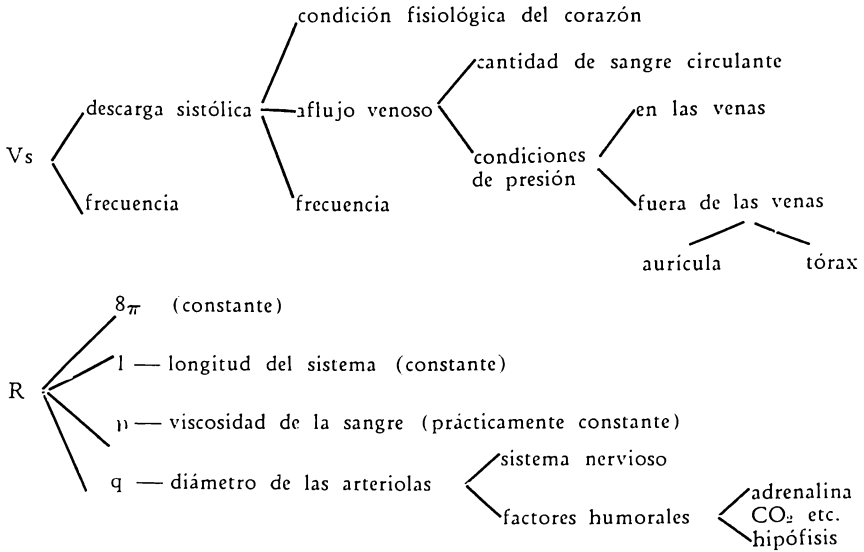
#### LOS FACTORES REGULADORES DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Partiendo de la fórmula  $P = V_s R$ , veamos cuáles son los factores capaces de influenciar la presión arterial ( $P$ ) del hombre,

en condiciones fisiológicas. Siendo la presión arterial función del volumen de sangre expulsado por el corazón en la unidad de tiempo y de las resistencias opuestas a la circulación de la sangre en el sistema vascular, es necesario conocer de qué dependen estos dos factores. En el cuadro I podrá apreciarse esto claramente. Cualquiera de estos factores puede variar independientemente de los demás y si varían varios a la vez, lo pueden hacer en un mismo sentido o en sentido contrario en cuanto a su influencia sobre la presión san-

C U A D R O I

LOS FACTORES QUE REGULAN LA PRESION ARTERIAL



---

$P = V_s \cdot R$      $P =$  presión arterial  
 $V_s =$  gasto o volumen minuto  
 $R =$  resistencias periféricas

guínea. Esta es pues sólo una resultante, pudiendo el mismo valor de presión corresponder a condiciones circulatorias muy diversas. (Cuadro I).

*Las variaciones del volumen minuto y su influencia sobre la presión sanguínea.*—Permaneciendo constantes la resistencia vascular y la viscosidad, a un aumento o disminución del volumen minuto del

corazón corresponde un aumento o disminución de la presión sanguínea. El volumen minuto es el producto de la descarga sistólica (volumen sistólico) y de la frecuencia cardíaca. En un corazón en condiciones fisiológicas y suponiendo constantes la resistencia vascular y la viscosidad, el volumen sistólico depende del grado de repleción ventricular durante la diástole. El aflujo de sangre venosa durante esta fase de la revolución cardíaca depende de dos factores principales: la cantidad de sangre circulante y las condiciones de presión en las venas y fuera de ellas.

Un aumento de la *cantidad de sangre* circulante supone un aumento de presión sanguínea por aumento del volumen sistólico. Pero, en el organismo intervienen varios procesos reguladores: transudación más o menos acentuada de líquido, aumento de la actividad del riñón y de las glándulas, dilatación de los vasos, mayor repleción de órganos que, como el hígado, el pulmón y el bazo cumplen funciones de depósitos de sangre, etc. Es así que un aumento de la cantidad de sangre circulante, por transfusión por ejemplo, no influye sobre la presión sanguínea si la cantidad transfundida no es muy grande o si la transfusión se efectúa con lentitud.

La disminución del volumen de sangre por una sangría de cierta magnitud o por una dilatación capilar generalizada, hace descender la presión sanguínea por disminución del volumen sistólico. Este descenso es transitorio: la presión vuelve a la normal después de cierto tiempo que depende de la cantidad de sangre extraída, de la capacidad del sistema vasomotor y de otros factores que entran en juego para compensar la disminución del volumen de sangre.

La existencia *en las grandes venas* de una *presión* superior a la existente en las aurículas es condición importante para el lleno del ventrículo durante la diástole. El corazón está encerrado en la jaula torácica a una presión menor que la atmosférica, de manera que para llenar el ventrículo no sólo hay que calcular la presión existente en la aurícula al comienzo de la diástole, sino que hay que considerar también la presión intratorácica negativa. La diferencia algebraica entre ambas nos dará la presión efectiva utilizada para el lleno ventricular. La presión efectiva aumenta durante la inspiración y disminuye durante la expiración. El aumento de la

presión efectiva determina un aumento de la descarga sistólica hasta llegar a una presión crítica en la cual se consigue el máximum de respuesta. Por arriba de esta presión sobreviene la descompensación y la descarga sistólica disminuye.

Las variaciones de la *frecuencia cardíaca* pueden influenciar al volumen minuto de varias maneras. En efecto, a un aumento o disminución de la frecuencia cardíaca corresponderá un aumento o disminución del volumen minuto mientras permanezca constante el volumen sistólico. Sabemos que éste depende de la cantidad de sangre que puede llegar al ventrículo durante la diástole. Si la cantidad de sangre disponible en las grandes venas del cuello es suficiente, el aumento de la frecuencia determinará un aumento del volumen minuto siempre que la diástole no se acorte hasta un grado tal que impida el lleno ventricular completo. En cambio, si la cantidad de sangre disponible en las venas es pequeña, un acortamiento de la diástole, por pequeño que fuera, disminuiría el lleno ventricular y por lo tanto el volumen sistólico. En este caso la aceleración cardíaca o no modifica el volumen minuto o determina una disminución del mismo.

*Las variaciones de la resistencia y su influencia sobre la presión sanguínea.*—En el cuadro I hemos representado los diversos factores capaces de modificar la resistencia opuesta a la circulación de la sangre por el sistema vascular. El factor  $8\pi$  representa una constante. La longitud del sistema vascular (1) es constante. La importancia de la *viscosidad sanguínea* como factor determinante de la presión arterial se deduce de los experimentos de Tigerstedt. La transfusión de un volumen importante de sangre provoca un aumento de la presión arterial, mientras que la inyección de un volumen igual de solución de Ringer, a pesar del aumento considerable del volumen minuto que provoca, no produce variación de la presión arterial. Esto se debe a que la resistencia opuesta a la acción del corazón es mucho mayor en el primer caso. Sin embargo, en condiciones fisiológicas la viscosidad sanguínea es un factor prácticamente constante.

Sin duda alguna es el estado de constricción de las arteriolas el principal factor de resistencia periférica al curso de la sangre. Siendo constante el volumen minuto, la presión arterial varía en el mismo sentido que la resistencia periférica: un aumento de resistencias provoca un ascenso de la presión arterial y una disminución de

las mismas un descenso de presión. El diámetro de las arteriolas depende del sistema nervioso y de factores humorales.

### EL SISTEMA NERVIOSO VASOMOTOR

*Los centros vasomotores.* — Las investigaciones de Ludwig, Dittmar Owsjannikow, Heidenhaim, Berkowitsch, Latschenberger y Deahna, Ascher y Luscher, Ranson y Billingsley, etc., han probado la existencia de un centro vasomotor tónico y reflejo ubicado en el piso del cuarto ventrículo. Las investigaciones de Laffont, Ranson y Billingsley y otros, inducen a aceptar la existencia de un centro vasodilatador en la vecindad del centro vasoconstrictor bulbar.

Como ya hemos dicho, la actividad tónica del centro vasomotor bulbar mantiene a las arteriolas en un estado de semiconstricción permanente (tono vascular), indispensable para el mantenimiento de una circulación eficiente. Se discute aún si esta actividad tónica es automática o refleja. Lo más probable es que ella sea debida a que al centro vasomotor le llegan continuamente impulsos de todo el organismo. Además influye sobre el mismo la reacción de la sangre, que depende a su vez de la tensión del  $\text{CO}_2$  en la misma.

Si se corta la médula por debajo del centro vasomotor bulbar, la presión arterial desciende considerablemente. Pero este descenso no es permanente: al cabo de unas horas la presión comienza a ascender pudiendo recuperar su nivel primitivo. Si se destruye entonces la médula, la presión baja nuevamente. Goltz atribuyó este fenómeno a la existencia de centros vasomotores en la médula espinal. Estos centros medulares estarían formados por los grupos celulares de los cuales parten las fibras vasomotrices pre-ganglionares y dependerían en circunstancias normales, del centro vasomotor bulbar.

En el encéfalo existen también centros vasomotores capaces de influir sobre el centro vasomotor bulbar. Discutiremos este tema con más amplitud en otro capítulo.

En el encéfalo existen también centros vasomotores capaces de influir sobre el centro vasomotor bulbar. Discutiremos este tema con más amplitud en otro capítulo.

La sección de los nervios vasomotores de un miembro provo-

ca en el mismo una dilatación vascular que desaparece sin embargo al poco tiempo. Pocos días después los vasos recuperan cierto tono, pudiendo ser influenciado éste por excitaciones locales. Goltz y otros han atribuído este fenómeno a la existencia de centros periféricos, probablemente ubicados en las células ganglionares situadas en el trayecto de los nervios vasomotores.

*Los nervios vasomotores.* — Las fibras preganglionares de los nervios vaso-constrictores nacen en las células de la sustancia gris de las astas laterales de la médula y emergen de ella por las raíces anteriores de los nervios espinales (D I hasta L III a IV) yendo a terminar en las células de los ganglios simpáticos correspondientes. Las células ganglionares envían a su vez fibras post-ganglionares que se distribuyen en la periferia. El principal nervio vaso-constrictor es el nervio esplácnico. Las fibras vasodilatadoras nacen de grupos de células ubicadas de un modo más difuso en el sistema nervioso central y se distribuyen por el sistema parasimpático craneal y sacro y por el ortosimpático.

#### LOS FACTORES HUMORALES EN LA REGULACIÓN DE LA PRESIÓN SANGUÍNEA

De estos factores citaremos solamente la adrenalina, hormona de la sustancia medular de las glándulas suprarrenales, y la hipofisina (vasopresina) hormona del lóbulo posterior de la hipófisis.

La adrenalina inyectada al hombre o a los animales de experimentación provoca un aumento de la presión sanguínea por constricción de las arteriolas del organismo. La constricción arteriolar se debe a una acción directa de la adrenalina sobre las terminaciones simpáticas. La sangre normal contiene adrenalina en pequeñas cantidades no dosables y esta hormona ejerce quizá una acción constante sobre la presión sanguínea. Sin embargo, la ausencia de la adrenalina suprarrenal en la sangre no implica un descenso de la presión sanguínea pues ésta puede mantener su nivel por el juego de otros mecanismos nerviosos reguladores (p. e.: la desmedulización suprarrenal bilateral y la extirpación de todo el simpático no son seguidas de hipotensión arterial). La secreción de adrenalina interviene normalmente como coadyuvante de los mecanismos ner-



viosos reguladores. Los centros que regulan la secreción de adrenalina se hallan en el bulbo y en el diencéfalo.

En cuanto a la acción de la hormona del lóbulo posterior de la hipófisis, aún cuando se sabe que inyectada artificialmente es un poderoso vasoconstrictor, no ha sido posible hasta ahora afirmar cómo actúa en condiciones normales ni cuál es su papel en la fisiología normal. Las investigaciones realizadas últimamente en el Instituto de Fisiología bajo la dirección del profesor Houssay han aportado datos de un gran interés, que analizaremos en el capítulo III.

### LA AUTOREGULACIÓN REFLEJA DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Hemos pasado una rápida revista a los factores que influyen en diversos sentidos la presión arterial. Es bien sabido que estos factores varían continua y considerablemente en un sujeto determinado según las circunstancias. Las variaciones del ritmo y de la repleción cardíaca, del volumen de sangre circulante y, sobre todo, las variaciones a que está sujeto continuamente el calibre de los vasos arteriales nos inducirían a pensar que la presión arterial debiera ser un valor de gran variabilidad. La observación y la experimentación demuestran lo contrario. Desde hace mucho tiempo los fisiólogos han comprobado la constancia notable del valor de la presión arterial en un individuo o animal determinado. Esta constancia es debida a la existencia de mecanismos reguladores reflejos que actúan principalmente modificando las resistencias periféricas y la frecuencia cardíaca.

Los trabajos de Hering, Koch, Heymans y otros, han puesto en evidencia la importancia fundamental de la autoregulación refleja de la presión arterial. Existen zonas vasculares sensibles a la presión endovascular, a las excitaciones eléctricas y mecánicas y a la composición química de la sangre. Estas son las zonas cardioaórtica y sinocarotídea que, por intermedio de nervios centripetos (nervios depresores de Cyon-Ludwig y nervios de Hering) actúan sobre el centro vasomotor.

El nervio depresor de Cyon-Ludwig es un nervio centripeto cuyos receptores terminales están diseminados en el cayado de la aorta y en las arterias de la base del cuello (tronco braquiocefálico

y arteria subclavia). Su trayecto cervical es variable según las especies animales. En general sigue al vago y al simpático cervical y llega a los centros bulbares acompañando las fibras del glosófaringeo.

El seno carotídeo es una dilatación del origen de la carótida interna cuya pared está provista de un rico plexo nervioso constituido por fibras terminales que se reúnen en varios troncos nerviosos. La rama principal está constituida por el nervio del seno carotídeo (Karotissinusnerv de Hering) o nervio intercarotídeo de de Castro) que se une al glosófaringeo. Otros ramos nerviosos se dirigen al ganglio del vago y al simpático.

Las zonas aórtica y carotídea provistas de esta inervación (zonas vasosensibles) son excitadas por las variaciones de presión y dan origen a reflejos circulatorios que regulan el tono vasomotor y la frecuencia cardíaca. Toda hipotensión en la aorta o en el seno carotídeo provoca por vía refleja una aceleración cardíaca y una vasoconstricción general. La aceleración cardíaca es debida a una excitación de los aceleradores e inhibición del vago, y la vasoconstricción generalizada se produce igualmente por una excitación refleja de los vasoconstrictores y una inhibición de los vasodilatadores. Toda hipertensión en la aorta o en el seno carotídeo provoca una bradicardia y una vasodilatación general (por excitación del parasimpático e inhibición del simpático). La presión arterial normal a nivel de las zonas vasosensibles mantiene un tono reflejo vasodepresor: toda disminución de presión a nivel de las zonas vasosensibles atenúa el tono vasodepresor reflejo; todo aumento de presión lo acentúa (Heymans).

Si se extirpan en un animal de experimentación los dos nervios de Hering y los dos depresores (nervios presoreceptores de Koch) la presión arterial se eleva permanentemente lo mismo que la frecuencia cardíaca (Hering, Koch, Heymans, Dautrebaude). Debemos hacer notar, sin embargo, que hemos operado varios perros sin conseguir hipertensión arterial permanente. La hipertensión se produjo en el momento en que se eliminaba el último "freno", pero al día siguiente ya no existía a pesar de que en algunos casos se verificó, en dos tiempos, la extirpación de ambos senos carotídeos y la sección de ambos vagos.

## CAPITULO II

# La influencia del diencéfalo sobre la presión arterial

### I. — DATOS EXPERIMENTALES

#### EL CENTRO VASOMOTÓR BULBAR

La noción de que existe en el bulbo un centro vasomotor tónico y reflejo proviene de la escuela de Ludwig. Sin embargo, ya Schiff (1855) dió como probable la existencia de un centro vasomotor bulbar basándose en la acción de hemisecciones medulares a diferentes niveles sobre el calibre vascular y la temperatura de los órganos. Sus experimentos fueron hechos en conejos, perros y cobayos. Cl. Bernard (1859) observó que después de la sección de la médula cervical la presión sanguínea disminuía considerablemente. v. Bezold (1863) observó en animales curarizados que la excitación de la médula cervical seccionada producía un notable aumento de la presión sanguínea, elevándose ésta a un nivel hasta siete veces mayor que el que existía después de la sección medular. Al mismo tiempo la frecuencia cardíaca se elevaba considerablemente por lo que v. Bezold atribuyó la hipertensión a aumento de la actividad cardíaca. Ludwig y Thiry (1864) demostraron que la hipótesis de v. Bezold era incorrecta, pues se conseguía un aumento máximo de la presión sanguínea después de seccionar todos los nervios cardíacos. Demostraron estos autores que la excitación de la médula cervical hacía contraer todas las pequeñas arterias del cuerpo y que era ésta la causa principal de la hipertensión observada. Atribuyeron la caída de presión sanguínea consecutiva a la sección de la médula cervical a una atonía paralítica de los vasos, deduciendo que debería existir un centro vasoconstrictor tónico ubicado por arriba del nivel de la sección medular.

Goltz (1864) investigó la importancia del tono vascular para el mantenimiento de una circulación eficiente y demostró en sapos y conejos que la destrucción de la médula provocaba una dilatación vascular tal que la sangre se acumulaba en ciertos territorios vasculares del organismo, quedando allí estancada. A consecuencia de esta pérdida del tono vascular y del estancamiento de sangre el corazón no disponía de sangre suficiente para asegurar la circulación.

Owsjanikow (1871) y Dittmar (1870-1873) trataron de delimitar el centro vasoconstrictor tónico y reflejo. Ya Dittmar (1870) había demostrado que la excitación del cabo central del nervio ciático provocaba una hipertensión refleja aún después de separar mediante una sección transversal, el bulbo del cerebro. Lo mismo han conseguido después Heidenhaim y Grützner (1878), Porter y Storey (1907), Langley (1912). También el nervio depresor al ser excitado provoca hipotensión después de la descerebración (Portes y Storey, 1907).

Owsjanikow verificó cortes transversales en el bulbo de arriba hacia abajo observando el efecto de cada corte sobre la presión sanguínea y sobre el reflejo hipertensor provocado por la excitación del cabo central del nervio ciático. Al obtener una disminución marcada de la presión sanguínea y una disminución en la magnitud del reflejo hipertensivo señaló el límite superior del centro vasoconstrictor. El límite inferior quedaba señalado por el corte, después del cual la presión sanguínea ya no bajaba más y el reflejo hipertensor por excitación del ciático no se producía. Siguiendo este procedimiento delimitó como centro vasomotor bulbar en el conejo una zona que se extiende desde 1-2 mms. por debajo de los tubérculos cuadrigéminos hasta 4-5 mms. por arriba de la punta del cálamus.

Dittmar (1873) con mejor técnica confirmó en parte los resultados de Owsjanikow, llegando a la conclusión de que el límite inferior del centro vasomotor está a 3 mms. por arriba del cálamus y que el límite superior llega hasta la región de la fóvea anterior próxima al borde inferior del cuerpo trapezoide. También procuró Dittmar determinar los límites de este centro en el sentido transversal. Demostró que en el conejo el centro es bilateral y que ocupa

un pequeño espacio prismático, en el cual se encuentra un núcleo de substancia gris, descrito por Clarke como el núcleo antero-lateral.

Los resultados experimentales de estos dos discípulos de Ludwig han sido confirmados por Heidenhaim (1870), Berkowitsch (1875), Latschenberger y Deahna (1876) y Asher y Lüscher (1899).

Brustein (1901) mediante experimentos de excitación en perros encontró que excitando al bulbo entre el tercio medio e inferior de la fovea inferior se conseguía una hipertensión máxima. Kohnstamm opina que las fibras que van del centro vasomotor bulbar a la médula se originan en la formación reticular gris.

Ranson y Billingsley (1916) mediante excitaciones eléctricas bien localizadas, tratan de delimitar aún más exactamente el centro vasomotor en el gato. Observan que en el piso del cuarto ventrículo y ubicada en la punta del ala gris existe una zona que excitada provoca un aumento de la presión sanguínea.

La existencia del centro vasomotor bulbar ha sido puesta en duda en los últimos años. Müller y Glaser (1913-1924) consideran que no hay pruebas seguras de la existencia de un centro vasomotor en la médula oblongata y creen que los fenómenos provocados por la excitación eléctrica del bulbo en la región señalada como centro vasomotor son debidos a la excitación de fibras nerviosas provenientes de los centros vasomotores superiores diencefálicos. Agregan estos autores que las experiencias de Ludwig y sus discípulos no habrían sido controladas y que por otra parte las observaciones clínicas no apoyan la existencia de un centro vasomotor principal en el bulbo. Leriche y Fontaine (1930) en una serie de experiencias efectuadas en perros, en las cuales estudian la influencia de la sección alta de la médula (entre D3 y D4) sobre la presión sanguínea, llegan a la conclusión de que si se opera en el perro con la constante preocupación de evitar pérdidas de sangre y traumatismos, la sección de la médula no se acompaña de hipotensión manifiesta.

En cambio Gondard (1932) operando en las mismas condiciones que Leriche sostiene que la sección medular C 8 y D 1 en perros es seguida siempre de una caída inmediata de la presión arterial. Cuando la sección es alta (C8 — D1) la caída de presión es

profunda (6 a 9 cms. Hg.); en las secciones más bajas (D5 — D6) la caída es menor alcanzando sólo a 2 cms. Hg. La caída de presión se produce inmediatamente después de seccionar la médula por lo que no puede ser atribuída a hemorragia. Además la ligadura de la médula, la refrigeración de la misma o su cocainización provocaron una hipotensión manifiesta. Hace notar Gondard (1933) que el nivel al cual Leriche secciona la médula es muy bajo.

Hermann, Jourdan y Vial en experimentos realizados con el fin de averiguar la existencia de centros respiratorios secundarios o accesorios en la médula del perro, seccionan la médula de este animal lenta y progresivamente, con una hemostasia cuidadosa para evitar shock. Seccionan los cordones medulares, de izquierda a derecha, demorando de una hora y cuarto a dos horas en la operación. Consiguen de esta manera que la presión arterial conserve el nivel anterior a la operación o sufra un descenso insignificante, *es decir* el animal *está* *inestesiado*. —

#### EL CENTRO VASOMOTOR DIENCEFÁLICO

Karplus y Kreidl (1918-1927) demostraron que en el perro, el gato y el mono la excitación eléctrica del hipotálamo provocaba dilatación máxima de las pupilas, ensanchamiento de la hendidura palpebral, secreción sudoral, lagrimeo y constricción de los vasos sanguíneos con ascenso de la presión arterial general. Demostraron que esta excitación se propaga por los pedúnculos cerebrales hasta la médula y de allí al simpático del cuello. Houssay y Molinelli (1925) por excitación de una zona bien limitada del hipotálamo en perros obtuvieron también hipertensión arterial y una fuerte secreción de adrenalina. El efecto hipertensivo duraba de 2 a 8 minutos con un estímulo breve, no siendo pues fugaz como el que sigue a una excitación del esplácnico. Karplus y Kreidl (1927) observaron que la hipertensión arterial y la dilatación pupilar consecutivas a la excitación del hipotálamo no dependen de la secreción adrenalínica o hipofisaria, pues se obtienen aunque se extirpen las suprarrenales y la hipófisis. Esto fué confirmado luego por Houssay y Molinelli.

Con anterioridad a las observaciones de Karplus y Kreidl diversos autores habían comprobado efectos hipertensores al excitar

eléctricamente porciones superiores del sistema nervioso. La excitación de la corteza cerebral provoca hipertensión según Danilewsky (1875), Rochefontaine (1876), Richet (1878), Betcherew y Mislawsky (1886), Stricker (1886) y Weber (1906). François Franck demostró que este fenómeno aparecía sobre todo al excitar la zona motora de la corteza (1887). Por excitación de la cápsula interna consiguen hipertensión Betcherew y Mislawsky (1886). Danilewsky (1875), Stricker (1866), Howell y Austin (1900), observaron aumento de la presión sanguínea por excitación del cuerpo estriado. E. Sachs (1910) por excitación de la porción mediana del tálamo óptico, Eckard (1873) por picadura de los tubérculos cuadrigéminos anteriores o posteriores y Budge (1864) por excitación de los pedúnculos cerebrales consiguen todos ellos hipertensión arterial.

Müller y Glaser (1913) basándose principalmente en datos clínicos creen que es en el cerebro intermedio (tálamo, hipotálamo y vaina gris que rodea al tercer ventrículo), donde los estímulos afectivos y sensitivos se transforman en impulsos vasomotores. Afirman que está ubicado allí el centro vasomotor principal tónico y reflejo y niegan la existencia del centro vasomotor bulbar. Se basan para hacer esta afirmación en datos clínicos y en las experiencias de Karplus y Kreidl que obtuvieron hipertensión arterial por excitación del diencéfalo. La opinión de estos autores es compartida por Leschke (1920), Castex (1929) y otros, quienes consideran que la mayor parte de los síndromes hipo e hipertensivos pueden explicarse por una perturbación del funcionamiento del centro diencéfálico. Es de hacer notar que no comparten esta opinión Karplus y Kreidl (1918) quienes, después de transcribir el párrafo en el que Müller y Glaser niegan la existencia del centro vasomotor bulbar basándose en los resultados obtenidos al excitar el hipotálamo, dicen: "Al hacer un corte que separe el cerebro medio del bulbo, la excitación del cabo central del ciático provocaba aún hipertensión arterial. Así, pues, aún cuando hayamos comprobado una acción vasomotora del hipotálamo, queda en pie la noción de la existencia del centro vasomotor bulbar".

Según Dresel (1923) el centro hipotalámico regula el nivel de la presión arterial de tal manera que un aumento de presión sanguí-

nea provocaría una excitación vagal e inhibición del simpático que la corregiría; y al revés una disminución de la presión sanguínea provocaría inhibición del vago y excitación del simpático. Estas reacciones correctoras volverían la presión a su nivel primitivo. El centro hipotalámico influenciaría a los centros medulares de donde parten las fibras preganglionares. Este centro estaría sometido a su vez al control de un centro frenador ubicado en el paleostriatum, y éste a otro centro frenador ubicado en el neostriatum. La existencia de este complicado sistema de centros la deduce Dresel de sus experimentos en gatos y conejos en los cuales excluye el diencéfalo mediante un corte a través de los pedúnculos cerebrales. Encuentra que después de la operación el aumento de presión sanguínea provocado por la inyección endovenosa de adrenalina era mayor y que en cambio desaparecía el efecto presor de la oclusión carotídea.

Hoff y Urban (1933) provocan en perros lesiones de los cuerpos mamilares que son seguidos de caída de presión sanguínea, la cual alcanza su nivel inicial al cuarto a quinto día después de la operación. Uno a dos meses después aparecen en estos animales grandes hipertensiones pasajeras con motivo de cualquier excitación. Pautalmente después de 4 a 5 meses aparece una elevación duradera de la presión sanguínea que llega a 40-60 mms. Hg. más arriba del nivel inicial preoperatorio. Creen los autores que la lesión provocada ha eliminado el funcionamiento de un centro frenador ubicado en los cuerpos mamilares.

Beattie, Brow y Long (1930) observaron que la excitación de la porción posterior del hipotálamo en gatos provoca un aumento de presión arterial.

Wang y Richter (1928) dicen haber confirmado los resultados de Karplus y Kreidl al excitar el hipotálamo en gatos.

Leiter y Grinker (1934) en un estudio experimental realizado en gatos excitan directamente el hipotálamo. Declaran no haber obtenido aumentos significativos de presión arterial que no pudieran relacionarse con las convulsiones tónicas o con los trastornos respiratorios (apnea) provocados por la excitación. Concluyen que sus experimentos no favorecen la hipótesis de la existencia de un centro vasomotor superior localizado en el hipotálamo.

Kabat, Magoun y Ranson (1934) exploran el hipotálamo del



gato excitándolo con corriente farádica mediante un electrodo bipolar y consiguen elevación de la presión sanguínea junto con otras manifestaciones de excitación simpática cuando la excitación cae en la zona comprendida entre el quiasma óptico y el tegumentum mesencefálico. La excitación de la parte lateral del hipotálamo provoca una reacción mayor que la de la parte mediana en la cual se encuentran los principales núcleo hipotalámicos.

También están en contra de la localización diencefálica del centro vasomotor principal tónico y reflejo las investigaciones que demuestran la persistencia de reflejos diversos después de la descerebración. Karplus y Kreidl (1918) consiguen un aumento de presión arterial mediante la excitación del cabo central del ciático en el gato aun después de hacer un corte completo que separa el bulbo del cerebro medio.

Igualmente Spiegel y Demetriades (1922) demuestran que en el conejo la hipotensión refleja consecutiva a la excitación del laberinto se produce aun después del corte. Spiegel y Yaskin (1928) consiguen igualmente un descenso bien neto de presión por excitación del nervio depresor en el gato descerebrado y una hipertensión marcada por excitación del cabo central del ciático. Estos mismos autores demuestran que la hipertensión provocada por un exceso de CO<sub>2</sub> en la sangre a consecuencia de la asfixia, eleva la presión arterial en el gato descerebrado. También comprueban que la acción hipertensora de la oclusión carotídea existe en el animal descerebrado. Spiegel (1930) supone que después de la separación del diencefalo la capacidad de reacción de la parte que queda del aparato vasomotor está elevada para las excitaciones presoras, lo que sería debido a que se han interrumpido los impulsos reguladores que normalmente llegarían al centro vasoconstrictor rombencefálico. En cuanto al origen exacto de estos impulsos moderadores se necesitarían nuevas investigaciones para establecerlo. Por otra parte Hermann y Jourdan (1931) demuestran experimentalmente que la separación del bulbo y de la protuberancia del resto del sistema nervioso central en el perro no impide que se siga realizando el reflejo depresor de origen sinusal. La destrucción de la parte superior del techo del cuarto ventrículo, que deje intacto el centro respiratorio, suprime los efectos habituales de la excitación farádica del nervio depresor de Hering.

Spiegel y Yaskin (1928) estudian también la influencia que sobre el nivel de presión sanguínea tiene la exclusión de las diversas porciones del sistema nervioso central en el gato. La ablación de la corteza no produjo modificaciones importantes sobre la presión sanguínea, descartándose una influencia tónica de la porción eliminada sobre las más profundas. En la mayoría de los casos se observó un pequeño descenso atribuible a la pérdida de sangre, en otros inmediatamente después del corte un pequeño y breve ascenso probablemente debido a la excitación causada por la intervención. La separación del tálamo produjo con cierta regularidad una hipotensión pasajera que, tomando en consideración la pérdida sanguínea consecutiva a la operación no puede atribuirse con certeza a la cesación de una influencia tónica de importancia del tálamo sobre los centros inferiores. La sección del hipotálamo especialmente en su parte caudal produjo hipertensión pasajera (ya descrita por Houssay y Molinelli (1925) ) que se observa aunque menor, cortando en la parte más anterior del puente. La hipertensión en este caso sería debida principalmente a la acción irritativa del corte y en particular a la exclusión de impulsos moderadores provenientes de centros superiores. (Spiegel (1930) ).

#### INVESTIGACIONES PERSONALES

El objeto de nuestras investigaciones fué estudiar la influencia de la descerebración sobre:

- a) El tono vascular.
- b) Los reflejos vasculares presores (excitación del cabo central del nervio vago; hipotensión del seno carotídeo por ligadura de las carótidas) y depresores (excitación del seno carotídeo).
- c) Las reacciones vasculares periféricas consecutivas a la inyección endovenosa de adrenalina.

En los 16 experimentos realizados se utilizaron perros de 12 a 20 Kgr. de peso y se les anestesió con cloralosa. En todos los casos se hizo respiración artificial. Se efectuó la trepanación del cráneo a nivel de ambos temporales; se levantó luego la base del cerebro con una espátula para pasar cuidadosamente un

hilo de un lado al otro por la cara ventral del cerebro; luego el mismo hilo se hizo pasar en sentido inverso por la cara superior del cerebro. Se seccionaron ambos vagos. Se diseccionó cuidadosamente ambas carótidas primitivas y el seno carotídeo respetando la inervación de éste. Se registró la presión sanguínea uniendo la arteria crural cortada a un manómetro de Hg.

Con el animal preparado en esta forma se hicieron las siguientes pruebas:

- 1.—Ligadura de ambas carótidas primitivas.
- 2.—Excitación farádica del seno carotídeo.
- 3.—Inyección endovenosa de 2 c. c. de adrenalina al 1:100.000.
- 4.—Excitación farádica del cabo central de uno de los nervios vagos seccionados.

Una vez inscriptas las variaciones de presión obtenidas con estas pruebas se procedió a la descerebración. Para esto se anudó el hilo que se había dejado rodeando los pedúnculos cerebrales tirando de ambos cabos. Se repitieron entonces las pruebas en el mismo orden.

En algunos casos la operación preparatoria difícil y algo cruenta provocó un shock intenso con descenso de la presión arterial no consiguiéndose entonces, ni aún antes de efectuar la descerebración, respuestas satisfactorias a las distintas pruebas señaladas. En otros casos al hacer la descerebración aparecía o una hemorragia intracraneana muy abundante, visible al exterior, o una hernia del cerebro, complicaciones que cuando no provocaban la muerte del animal, lo inutilizaban para la experiencia. A pesar de estos posibles inconvenientes la técnica empleada es satisfactoria, pues permite conocer a ciencia cierta el nivel al cual se efectúa la descerebración y nos dá la seguridad de que ésta será completa. En algunas experiencias utilizamos para la descerebración la técnica de Rosello, que si bien produce menos shock, no dá tantas garantías de sección completa como la que hemos empleado.

Una vez terminado el experimento y sacrificado el animal, se procedió a una autopsia cuidadosa con el objeto de comprobar a qué nivel exactamente se había hecho el corte. En todos los experimentos que sirven de base a este estudio (16 experimentos válidos) el corte separó completamente al cerebro del cerebelo y de la protuberancia, cayendo entre 2 y 20 mms. por delante del surco basilar de la protuberancia (cara ventral) y entre el tercio anterior de los tubérculos cuadrigéminos anteriores y 2 mms. por detrás de los tubérculos cuadrigéminos posteriores (cara dorsal).

## RESULTADOS

### *EFFECTO DE LA DESCEREBRACION SOBRE LA PRESION ARTERIAL*

El análisis cuidadoso de los gráficos de presión nos muestra que en el momento de seccionar los pedúnculos cerebrales

se produjeron en casi todos los casos pequeñas variaciones de presión. En algunos la presión desciende 3 a 4 cms. de Hg. para luego subir gradualmente hasta alcanzar su nivel inicial a los 3 o 4 minutos (fig. 1). En otros al descenso inicial sigue un rápido ascenso de la presión la que después de algunos minutos vuelve gradualmente a su nivel inicial. En un caso la presión no varió

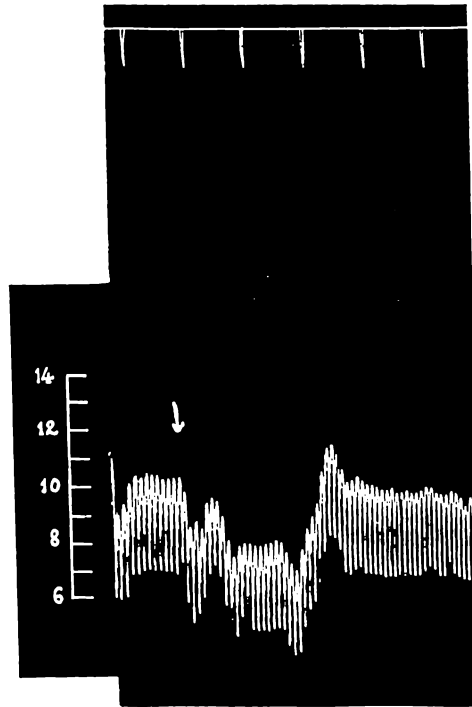


FIGURA 1

Experimento 12-VI-33. Perro 13 Kgr., cloralosado. Tiempo en minutos. presión arteria crural en cms. Hg.. En ↓ descrebración.

en absoluto en el momento de seccionar los pedúnculos cerebrales. Las pequeñas variaciones de presión observadas pueden atribuirse a la hemorragia consecutiva a la sección de los vasos de la base del cerebro. Cuando el descenso de presión fué muy pronunciado o muy persistente el examen de la brecha craneana nos permitía comprobar la existencia de una hemorragia importante. El taponamiento

miento al que agregábamos en algunos casos la inyección de suero era seguido de un aumento de presión más o menos considerable.

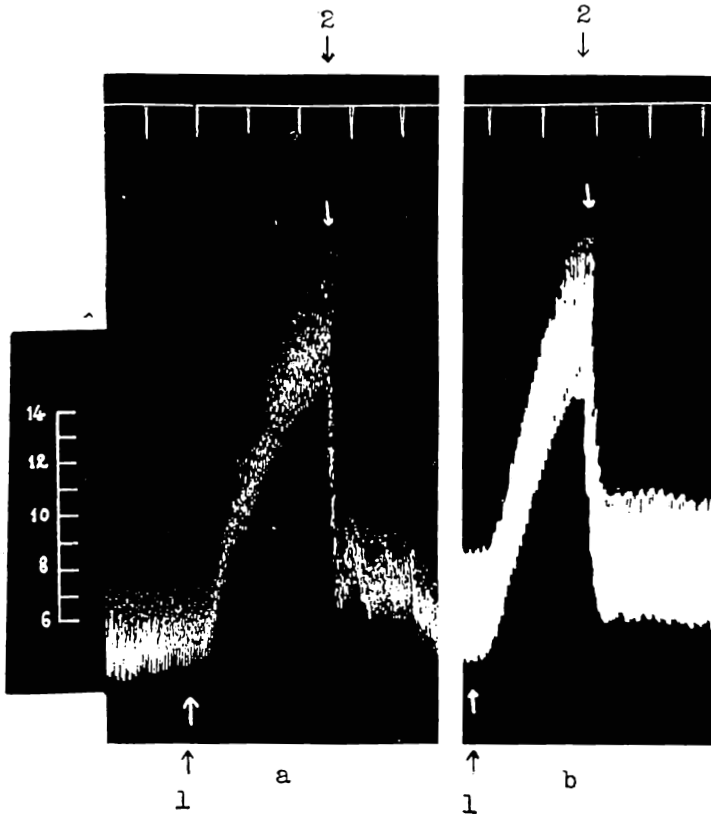


FIGURA 2

Experimento 25-VIII-33. Perro 17.8 Kgr., cloralosado. Tiempo en minutos. presión arteria crural en cms. Hg. En 1. ligadura de ambas carótidas: en 2 se desligan las carótidas. a) antes de la descerebración: b) después de la descerebración.

*EFFECTOS DE LA DESCEREBRACION SOBRE LOS REFLEJOS CIRCULATORIOS*

a) *Originados en el seno carotídeo*

1) **LIGADURA DE CARÓTIDAS.** — La ligadura de ambas carótidas primitivas al disminuir la presión endosinusal, provoca un

ascenso de la presión arterial general. Nuestros experimentos demuestran que este reflejo se produce a pesar de la descerebración. En cuanto a la magnitud de la hipertensión provocada por esta manobra en la mayoría de los casos se observa una muy pequeña diferencia, siendo menor después de la descerebración (ver fig. 2).

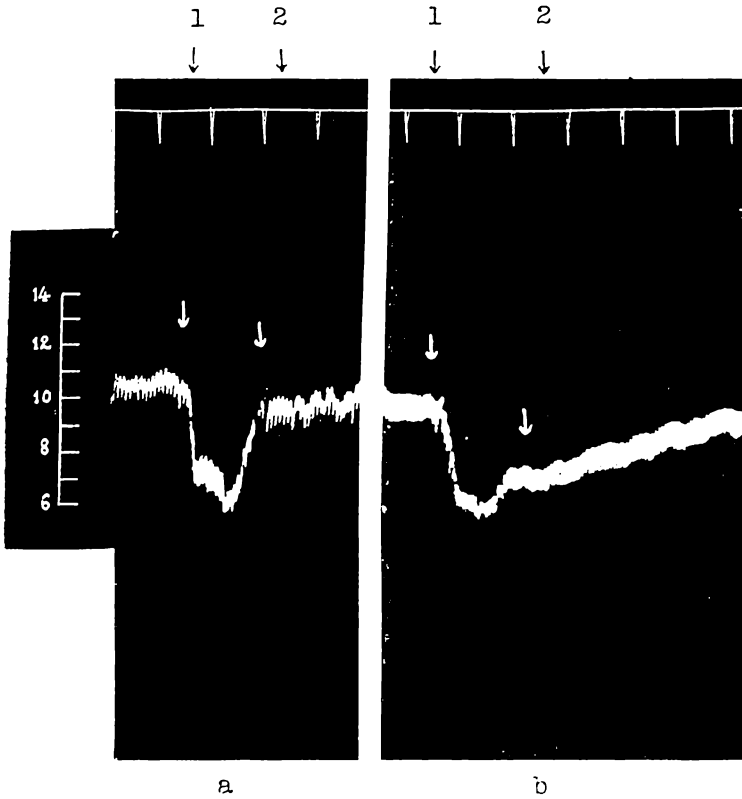


FIGURA 3

Experimento 3-VI-933. Perro 11 Kgr., cloralosado. Tiempo en minutos, presión arteria crural en cms. Hg. En 1, excitación eléctrica del seno carotídeo; en 2, fin de la excitación. a) antes de la descerebración; b) después de la descerebración.

Sollman, Heymans y otros comprobaron una disminución y aún desaparición de los reflejos vasomotores de origen sinocarotídeo en algunos casos de hemorragias y shocks operatorios y traumático. Como ya lo hemos señalado, en algunos de nuestros experimentos no conseguimos respuestas satisfactorias al buscar este

y otros reflejos, aun antes de descerebrar. No es aventurado, pues, atribuir la pequeña diferencia en la magnitud de la respuesta al shock y a la hemorragia provocadas por la operación.

2) EXCITACIÓN DEL SENO CAROTÍDEO. — La excitación farádica del seno carotídeo fué seguida siempre, antes y después de la descerebración por un descenso de la presión arterial. En algunos

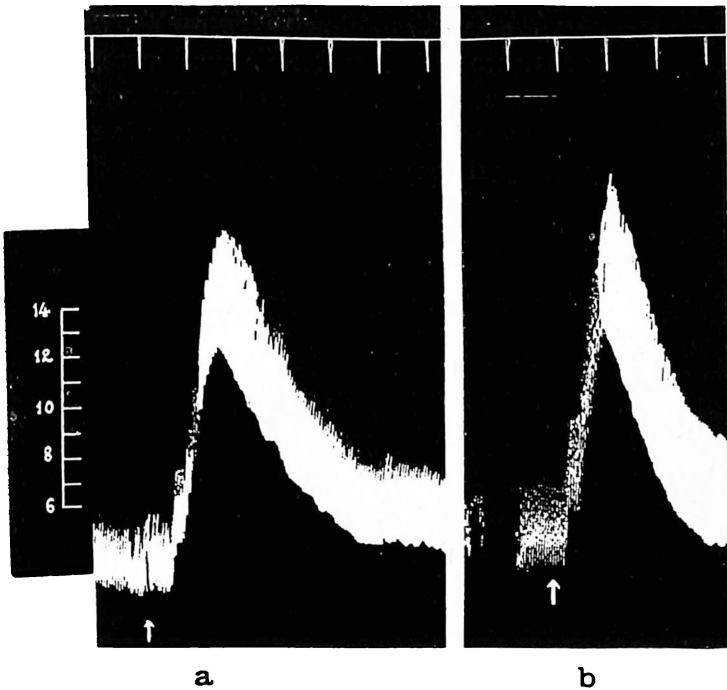


FIGURA 4

Experimento 25-VII-933. Perro 17.8 Kgr., cloralosado. Tiempo en minutos. presión arteria crural en cms. Hg. En  $\uparrow$  inyección endovenosa de 2 c.c. de adrenalina al 1:100.000. a) antes de la descerebración; b) después de la descerebración.

casos se observó una bradicardia más o menos marcada a pesar de la vagotomía bilateral. Frecuentemente se observó que después de la descerebración el efecto hipotensor de la excitación sinusal persistía hasta varios minutos después de interrumpida la excitación (ver fig. 3).

Iguales resultados obtuvimos si en lugar de emplear la excita-

ascenso de la presión arterial general. Nuestros experimentos demuestran que este reflejo se produce a pesar de la descerebración. En cuanto a la magnitud de la hipertensión provocada por esta maniobra en la mayoría de los casos se observa una muy pequeña diferencia, siendo menor después de la descerebración (ver fig. 2).

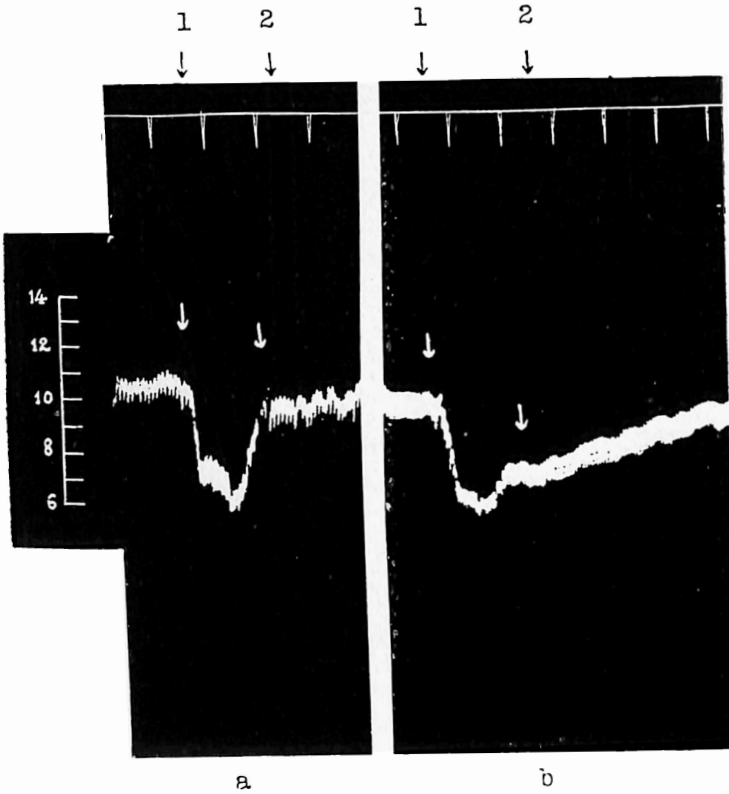


FIGURA 3

Experimento 3-VI-933. Perro 11 Kgr., cloralosado. Tiempo en minutos. presión arteria crural en cms. Hg. En 1, excitación eléctrica del seno carotídeo; en 2, fin de la excitación. a) antes de la descerebración; b) después de la descerebración.

Sollman, Heymans y otros comprobaron una disminución y aún desaparición de los reflejos vasomotores de origen sinocarotídeo en algunos casos de hemorragias y shocks operatorios y traumático. Como ya lo hemos señalado, en algunos de nuestros experimentos no conseguimos respuestas satisfactorias al buscar este



y otros reflejos, aun antes de descerebrar. No es aventurado, pues, atribuir la pequeña diferencia en la magnitud de la respuesta al shock y a la hemorragia provocadas por la operación.

2) EXCITACIÓN DEL SENO CAROTÍDEO. — La excitación farádica del seno carotídeo fué seguida siempre, antes y después de la descerebración por un descenso de la presión arterial. En algunos

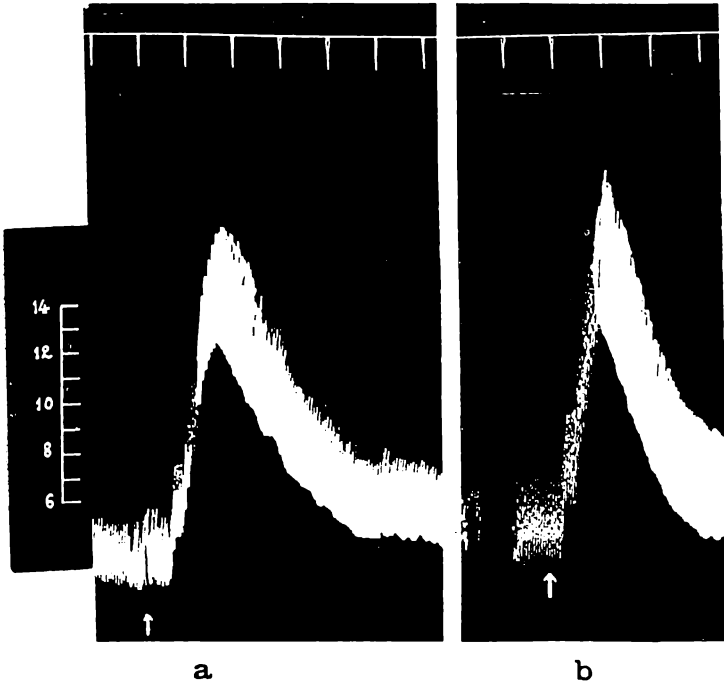


FIGURA 4

Experimento 25-VII-933. Perro 17.8 Kgr., cloralosado. Tiempo en minutos, presión arteria crural en cms. Hg. En  $\uparrow$  inyección endovenosa de 2 c.c. de adrenalina al 1:100.000. a) antes de la descerebración: b) después de la descerebración.

casos se observó una bradicardia más o menos marcada a pesar de la vagotomía bilateral. Frecuentemente se observó que después de la descerebración el efecto hipotensor de la excitación sinusal persistía hasta varios minutos después de interrumpida la excitación (ver fig. 3).

Iguales resultados obtuvimos si en lugar de emplear la excita-

ción farádica recurrimos a la excitación mecánica o a la perfusión del seno.

b) *Inyección de adrenalina.* — El efecto hipertensor de la inyección de adrenalina (2 c. c. de la solución al 1:100.000) fué igual antes y después de la descerebración (fig. 4). El ascenso de presión se hizo en dos fases (efecto debido al seno carotídeo (Izquierdo (1930) tanto antes como después de la operación.

c) *La excitación farádica del cabo central del vago* provocó en la mayoría de los casos un aumento de presión sanguínea. En algunos sin embargo, a una primera fase de hipertensión seguía un descenso más o menos marcado. En todos los casos la respuesta fué del mismo tipo y de igual magnitud antes y después de la descerebración.

#### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

1). — Al hacer un corte a nivel de los pedúnculos cerebrales que separe el cerebro del cerebelo y de la protuberancia, se producen modificaciones variables pero de pequeña magnitud en el nivel de la presión arterial que parecen depender sobre todo de la hemorragia y del shock consecutivos a la operación.

2). — Los reflejos originados en el seno carotídeo, que tienen un papel preponderante en la autorregulación tensional, se realizan normalmente a pesar de la separación del cerebro del resto del sistema nervioso central. Confirmamos los resultados experimentales de Hermann y Jourdan (1931). En cuanto a los trabajos de Spiegel y Yaskin (1928) confirmamos el hecho por ellos observado, de que después de la descerebración, persiste el efecto presor de la oclusión de ambas arterias carótidas primitivas (en contra de lo que sostiene Dresel), pero no encontramos como ellos un aumento de la capacidad de reacción para las excitaciones presoras.

3). — La acción hipertensora de la adrenalina (hormona que es factor coadyuvante de importancia en la regulación de la presión arterial) es de igual magnitud después de excluido el cerebro. Cuando la hipertensión adrenalínica se produce en dos fases antes de la descerebración, lo hace igualmente después de ella (ver fig. 4). Este ascenso en dos fases es debido a un reflejo originado en el se-

no carotídeo (Izquierdo (1930) ) y el hecho de que persistía después de la descerebración es una prueba más de que los reflejos de origen carotídeo se realizan sin el concurso del cerebro. Nuestros resultados no concuerdan con los de Dresel, quien encontró que el efecto hipertensor de la inyección de adrenalina era mayor después de la descerebración.

4). — La excitación eléctrica del cabo central del vago provocó igual respuesta antes y después de la descerebración.

### CONCLUSIONES

Los resultados de nuestros experimentos nos permiten excluir la existencia de un centro vasomotor tónico ubicado en el diencéfalo que tendría a su cargo el mantenimiento de la presión arterial.

Tampoco está ubicado en el diencéfalo el centro vasomotor reflejo principal, pues los reflejos vasculares presores y depresores se producen aún después de la descerebración.

La acción del diencéfalo sobre la presión arterial sería accesoría o coadyuvante.

### 2. — DATOS CLINICOS

Hemos expuesto en el capítulo anterior las investigaciones de Karplus y Kreidl (1918-27) y de otros autores que demuestran que la excitación eléctrica del hipotálamo es capaz de provocar un ascenso de la presión arterial. Estos hechos experimentales que ya habían sido aceptados como verdades incommovibles han sido discutidos por Leiter y Gunker (1934). Estos autores en un importante trabajo experimental realizado en gatos llegan a la conclusión de que la excitación directa del hipotálamo no provoca una hipertensión significativa a menos de que no se acompañe de convulsiones tónicas o trastornos respiratorios provocados por la excitación. Suponiendo a pesar de todo que las experiencias de Karplus y Kreidl conserven su valor, ellas sólo demostrarían que existe en el diencéfalo una zona cuya excitación es capaz de provocar un fenómeno vasomotor, pero de ningún modo permiten afirmar que

el centro vasomotor principal tónico y reflejo se encuentra en el hipotálamo. Por otra parte, como podrá verse en el capítulo anterior, existen pruebas más que suficientes para desechar tal hipótesis y para afirmar en cambio que existe un centro vasomotor tónico y reflejo principal el cual está ubicado en el bulbo a nivel del 4º ventrículo.

Aceptamos sin embargo (con ciertas reservas derivadas de los resultados de los experimentos de Leiter y Gunker) que existen zonas en el sistema nervioso central (cerebro, tálamo e hipotálamo) cuya excitación es capaz de influenciar la presión arterial.

Es posible que exista algún centro diencefálico "que tenga importancia en las reacciones vasomotrices de la termorregulación, reacciones sensoriales o emotivas etc." (Houssay: Las funciones vegetativas del diencefalo, inédito).

Varios autores (Müller y Glaser, Kahler, Leschcke, Castex, etc.), se han ocupado de la influencia del diencefalo en la presión arterial y han aportado datos clínicos y anátomo-clínicos que analizaremos a continuación.

1º — DATOS EN FAVOR DE LA EXISTENCIA DE UN CENTRO  
VASOMOTOR DIENCEFÁLICO QUE TENDRÍA A SU CARGO  
EL GOBIERNO DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Müller y Glaser (1924) y con él Leschcke (1931) y Castex (1929) creen que el centro vasomotor tónico y reflejo principal, primario o dominante, está ubicado no en el bulbo como se acepta generalmente sino en el diencefalo. Apoyan Müller y Glaser su hipótesis en argumentos experimentales. Para ellos los experimentos de Karplus y Kreidl habrían probado que existe un centro vasomotor hipotalámico (lo cual aceptamos) y que éste sería el centro tónico y reflejo dominante, hipótesis no probada y que Karplus y Kreidl no apoyan (véase pág. 16).

Dudan Müller y Glaser de la existencia de un centro vasomotor bulbar argumentando que no han sido confirmados los resultados obtenidos por Ludwig y su escuela. En el capítulo anterior hemos demostrado que el descubrimiento de Ludwig y su escuela ha sido confirmado ampliamente. Además, según Glaser, ha-

blaría en contra de la existencia de un centro vasomotor bulbar, el que en las diversas enfermedades que lesionan el bulbo no se observan signos de excitación o parálisis vasomotoras. El valor de este argumento es relativo: en primer lugar, porque existen ya dos observaciones anátomo-clínicas bien documentadas, una de Nordmann y Müller (1932) y otra de Salus (1932) y en segundo lugar, porque aunque no existieran estos casos tan demostrativos se podría aceptar que la lentitud con que se instalan en general las lesiones permite el funcionamiento de centros secundarios vicariantes.

En el caso de Nordmann y Müller (1932) se trataba de un hombre de 22 años de edad con una poliomiелitis anterior en el cual la presión sanguínea fué en aumento hasta el momento de su muerte por parálisis respiratoria, habiendo subido en 4 semanas de Máx. 165; Mín. 125 mms. Hg. a Máx. 209; Mín. 140 mms. Hg. La autopsia reveló ausencia de anomalías en riñón. El examen microscópico reveló la existencia de lesiones de poliomiелitis anterior limitadas a las células motrices. En el bulbo la formación reticular gris estaba muy infiltrada con destrucción de las células ganglionares desde la altura del núcleo del facial hasta el núcleo del glosofaríngeo. Los autores interpretan que la hipertensión arterial era debida a la destrucción del centro regulador de la presión arterial. Raab (1934) difiere en cuanto a la interpretación del caso y en lugar de suponer la destrucción y parálisis de un centro vasodilatador cree más bien en una excitación patológica del centro vasoconstrictor bulbar, "tanto más, cuanto que en otros casos semejantes se observa un retorno paulatino de la presión arterial a la normal" (Salus).

El caso de Salus: Se trata de un sujeto joven de 21 años de edad que muere por parálisis respiratoria pocos días después de una poliomiелitis anterior con una presión arterial de 190 a 200 mms. Hg. No se encontraron lesiones patológicas en riñón, corazón ni vasos. Al examen microscópico se encontró en la parte superior del bulbo varios infiltrados celulares perivasculares en ambos lados en la vecindad de los núcleos de los nervios hipogloso, vestibular, trigémino y ambiguo. En ambos lados en la región de la formación reticular gris existían lesiones extensas. Salus lo in-

terpreta como una combinación probable de parálisis del centro vasodilatador y excitación del vasoconstrictor.

Hemos visto que ni los datos experimentales ni los demás argumentos invocados por Müller y Glaser autorizan a deducir que el centro vasomotor principal está ubicado en el diencéfalo. Por otra parte, no existen hechos anátomo-clínicos que apoyen esta presunción.

## 2º — DATOS EN FAVOR DE LA INFLUENCIA DEL DIENCÉFALO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

### a) *Trastornos vasomotores por lesiones diencefálicas.*

Leschcke observó un caso de diabetes insípida que apareció a raíz de un trauma craneano, que además de la poliuria y glucosuria presentaba trastornos de la inervación simpática bajo forma de parálisis de los vasoconstrictores en la mitad izquierda del cuerpo, acompañada de enérgicos latidos en las arterias de la cabeza y hemo-hiperhidrosis derecha. Según Müller, en estos casos para interpretar los trastornos de inervación vegetativa corresponde aceptar una lesión en la región del cuerpo hipotalámico de Luys.

Schrottenbach observó un caso con paresia espástica izquierda, hemianestesia de la mitad izquierda del cuerpo, trastornos secretorios en cara y brazo izquierdo, hemianopsia homónima hacia la izquierda, parálisis mímica de la mitad izquierda de la cara. Del lado del sistema nervioso vegetativo, desaparición en ambos lados del reflejo pupilar al dolor, trastornos de la vasomotilidad en ambas extremidades superiores, más acentuadas del lado izquierdo. Schrottenbach supone la existencia de un foco que comprende el tálamo óptico y el cuerpo geniculado externo. En este caso no existían las variaciones de volumen del brazo que se producen normalmente como respuesta a ciertas excitaciones psíquicas, por lo que Schrottenbach supuso que el cuerpo de Luys podría ser quizá un centro de unión entre las excitaciones centrales y la inervación vasomotora periférica. Este centro intervendría en las modificaciones vasomotoras consecutivas a estados psíquicos.

Según Kahler (1924) los hemiplégicos en los cuales el foco

de la lesión se localiza en la región de los núcleos grises centrales o por debajo de esta zona sólo responden del lado sano a las excitaciones presoras (punción lumbar, inyección de cafeína), mientras que del lado paralizado la presión sanguínea no sufre modificación alguna. En cambio si el foco está localizado más arriba más cerca de la corteza, ambos lados responden con un aumento de presión. Kahler cree que estas observaciones deponen en favor de la existencia de un centro vasomotor importante en la región del hipotálamo. Kahler acepta además la existencia de un centro cortical que estaría situado cerca de la región motora de la corteza.

b) *Hipertensión arterial de origen diencefálico.*

Leschcke (1931) al referirse a la importancia que debe dársele a los casos de hipertensión arterial por enfermedades del diencefalo cita solamente dos casos publicados por él en 1928 y un caso de Penfield (1929). Este último era un tumor del tercer ventrículo que provocaba paroxismos de hipertensión arterial, trastornos pupilares y respiratorios y bradicardia.

Stockey B. (1934) analiza 37 casos publicados de quistes neuroepiteliales del tercer ventrículo. Estos quistes provocan síntomas por obstrucción aguda del foramen de Monro y en caso de aumentar mucho de tamaño pueden ejercer presión sobre las vías nerviosas adyacentes o los núcleos que rodean al ventrículo. De los 37 casos analizados 23 tenían historias clínicas completas y de éstos en 17 existieron síntomas y signos referibles al diencefalo además de signos de hipertensión intracraneal. Entre los 17 en un solo caso hubo hipertensión arterial.

Consideramos importante señalar que Lhermitte (1934) en su relato a la XIVe. Réunion Neurologique Internationale Annuelle celebrada en París en junio de 1934 no cita ni los trastornos vasomotores ni la hipertensión arterial entre los "syndromes anatomo-cliniques dependant de l'appareil vegetatif hypothalamique".

### CONCLUSIONES

De los datos que hemos expuesto se desprende:

1°—Que es muy probable que exista en la región del cuerpo de Luys un centro vasomotor.

E. BRAUN MENÉNDEZ

2°—Es probable que este centro intervenga en las reacciones vasomotrices de la termorregulación y en las reacciones vasomotrices consecutivas a los estímulos psíquicos o sensoriales. Y también puede aceptarse que el centro vasomotor hipotalámico es capaz de influenciar al centro vasomotor bulbar.

3°—No existen pruebas experimentales ni clínicas que permitan atribuirle al diencéfalo un papel preponderante en la regulación y mantenimiento de la presión arterial.



### CAPITULO III

## La influencia de la hipófisis sobre la presión arterial

En 1895, Oliver y Schäfer descubrieron la acción hipertensora de los extractos de la hipófisis. Howell (1898) demostró que esta acción es debida al lóbulo posterior de la glándula. Ya entonces, Livon (1898) supuso que la hipófisis intervenía en la regulación de la presión arterial mediante la secreción continua de una hormona de acción vascular. Después de él, gran número de autores han atribuido a la hiper o hipofunción hipofisaria ciertos síndromes clínicos de hiper o hipotensión arterial.

Sin embargo, en el momento actual, si bien se conoce la acción farmacológica del extracto del lóbulo posterior sobre la contractilidad vascular, nuestro conocimiento sobre la secreción de una hormona vascular por la glándula hipofisaria y su importancia en la fisiología y patología es muy incompleta, "y frente a un sinnúmero de teorías existen muy pocos hechos que relatar" (Trendelenburg, 1926). Dale (1932), más recientemente, también dice que nuestro conocimiento de la función normal del lóbulo posterior de la hipófisis es muy pobre, "no pudiendo discernirse por ahora hasta qué punto actúa normalmente la substancia presora del lóbulo posterior en el mantenimiento del tono vascular normal".

Expondremos a continuación los datos experimentales y anatómo-clínicos que prueban o están en favor de la influencia de la hipófisis sobre la presión arterial.

## 1. — DATOS EXPERIMENTALES

### 1º — INFLUENCIA DE LA EXTIRPACIÓN Y RESTITUCIÓN GLANDULARES

#### a) *En animales de sangre fría.*

Krogh y Rehberg (1922) y Krogh (1922) observaron que la extirpación de la hipófisis en la rana produce al cabo de pocas horas una dilatación de los capilares. Estos autores creen que la hipófisis ejerce, en la rana, una acción tónica constante sobre los capilares. Además sostienen, basándose en sus experimentos, que existe normalmente en la sangre de los mamíferos una substancia que actúa sobre el elemento contráctil de los capilares cutáneos de la rana y que sería análoga a la hormona vascular del lóbulo posterior de la hipófisis. Aubrun y Porto (1934) observan que los capilares de los sapos hipofisoprivos tienen un diámetro 2 a 3 veces mayor que el normal. La dilatación de la red capilar es uniforme y regular y aparece a las 24 horas de extirpada la hipófisis, acentuándose en los días sucesivos para quedar luego estacionaria hasta la muerte. En los sapos sin lóbulo anterior la dilatación capilar es menor y menos uniforme: recién al mes de operados la dilatación capilar se intensifica.

Oriás (1934), en investigaciones realizadas en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires, ha aportado una contribución fundamental a la solución del problema del papel de la hormona vascular hipofisaria en la fisiología normal. Su estudio fué realizado en sapos (*Bufo arenarum* Hens), que fueron sometidos a alteraciones experimentales diversas de su aparato infundíbulo-hipofisario: craneotomía, extirpación del lóbulo anterior de la hipófisis, hipofisectomía total y cauterización del túbulo. Implantó luego lóbulo anterior o posterior en cada uno de los grupos. Determinó la presión arterial mediante un manómetro de Hg. compensador de Marey, conectado directamente a la aorta inmediatamente antes del origen de las ilíacas.

El análisis de sus numerosas determinaciones muestra que:

La extirpación de la hipófisis provoca una hipotensión ar-

terial que es ya evidente a las 8 horas de la operación. A la semana de operados los sapos hipofisoprivos totales presentan una hipotensión franca (25 mms. Hg.) comparando con los testigos craneotomizados (40 mms. Hg.) Los sapos a los que se extirpó solamente el lóbulo anterior de la hipófisis, tenían igual presión que los testigos (40 mms. Hg.).

Al mes de operados, tanto los hipofisoprivos totales como los sapos a los cuales se había extirpado solamente el lóbulo ante-

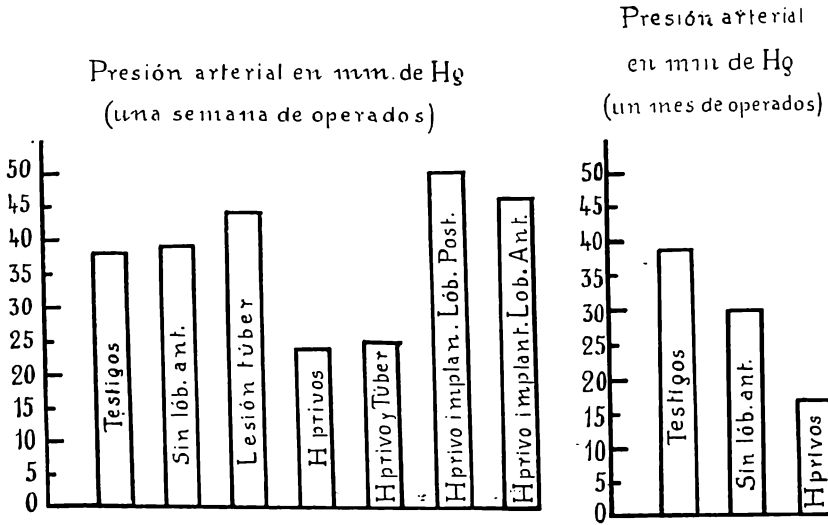


FIGURA 5

Gráfico demostrativo de los valores de la presión arterial de sapos en distintas condiciones de alteración experimental de las funciones del aparato infundíbulo-hipofisario. (Orias, 1934).

rior, presentaban una presión arterial menor que la de los testigos, siendo esta hipotensión mucho más acentuada en los hipofisoprivos totales (Ver fig. 5).

La implantación diaria de un lóbulo hipofisario, sea anterior o posterior, durante una semana, es capaz de restituir y aún aumentar por sobre lo normal los valores de la presión arterial, descendida a causa de la extirpación total del órgano.

Las lesiones del túber pueden causar hiper o hipotensión, pero no modifican la hipotensión por falta de hipófisis.

De la exposición de estos resultados se deduce: que en el sapo la hipófisis contribuye normalmente a mantener la presión arterial segregando una hormona de acción tónica vascular. De los dos lóbulos de la hipófisis el lóbulo intermedio neural parece ser el más activo, siendo difícil determinar la parte que pueda corresponder al lóbulo anterior. Orías se inclina a pensar que, — en condiciones fisiológicas y por lo que al sapo se refiere, — la influencia tónica de este último sea muy reducida o nula en lo que respecta al mantenimiento de la presión arterial y se basa para ello en que a la semana de operados los sapos a los que se extirpaba so-

## CUADRO I

PERROS OPERADOS Y EXAMINADOS POR EL PROF. HOUSSAY  
EN 1921

Perro	Operación	Presión art. mms. Hg.	Pulso	Días después operación	Peso Kgr.
17 F	Hipofisoprivo	112	95	235	10.4
1 F	Sin lób. post.	135	103	290	5.8
18 F	Sin lób. post.	132	132	235	9.7
18 F	Testigo oper.	135	116	251	7.8
99 F	Presión arterial 62/140 operado	132	140	250	8.3

lamente el lóbulo anterior tienen igual presión que los testigos. Recién a los 30 días de la operación se observa una hipotensión comparándolos con los testigos. Esta hipotensión tardía podría imputarse según el autor, a "factores no vasculares, como ser la bradicardia (Orías, 1934), o a factores indirectos como la astenia general y los trastornos metabólicos que pueden alterar el tono de los vasos y quizá además a la ligera disminución de la masa sanguínea circulante que se observan tardíamente en los sapos sin lóbulo anterior de hipófisis". Además, las inyecciones de extracto de lóbulo posterior se mostraron más eficaces que las de lóbulo anterior, provocando ascensos más marcados y duraderos.

b) *En mamíferos (perro).*

1º — EFECTOS DE LA EXTIRPACIÓN DE LA GLÁNDULA SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL DEL PERRO.

Con anterioridad a nuestras observaciones (1932) no se había investigado de una manera sistemática los valores de la presión arterial de los perros hipofisoprivos. Houssay (1921, observación inédita), determinó la presión arterial de un grupo de perros operados por él y observó que el único perro con hipofisectomía total tenía una hipotensión arterial neta (Cuadro I). Koster y Geesink (1929), en dos perros hipofisectomizados (varios meses después de la operación), determinaron la presión arterial bajo anestesia local, mediante un manómetro de Hg. conectado a la arteria femoral y observaron que la presión de estos perros (130 y 125 mms. Hg.) era más baja que la de los testigos (170 y 153 mms. Hg.).

INVESTIGACIONES PERSONALES

*Métodos empleados.*

OPERATORIOS. — La hipofisectomía total se realizó bajo anestesia por cloralosa, por vía transtemporal izquierda, desprendiéndose la hipófisis de su inserción infundibular y recogiénola de la silla turca con una cureta. La observación anatómopatológica permite comprobar que con esta técnica se consigue la extirpación total de los lóbulos anterior y posterior y pars intermedia, quedando sólo pars tuberalis adherida al infundíbulo.

Las lesiones del túber se efectuaron por la misma vía; sin extraer la hipófisis se cauteriza al túber con el galvanocauterio desde el tallo pituitario hasta el límite posterior de los tubérculos mamilares en una profundidad, longitud y ancho de 3 a 5 mms.

Por la misma vía se hizo la extracción del lóbulo posterior, dejando in situ al anterior, lo cual pudo verificarse en la autopsia.

*Métodos empleados para determinar la presión arterial.*

Hemos utilizado para la mayoría de nuestras determinaciones el método de Biasotti (1927). Basado en el método palpatorio es muy sencillo y de fácil manejo. Consiste en una pequeña cámara de caucho de 14 por 7 cms. más o menos, llena de aire y unida por un tubo de goma con un manómetro de Hg., o aneroide. Hemos utilizado el manómetro de Pachon, calibrado previamente, pues esto permite la inyección de aire dentro de la cámara y la lectura de la presión.

Para medir la presión se inyecta una cierta cantidad de aire dentro de la

cámara y luego se aplica la cámara sobre la arteria femoral o su rama safena en la cara interna del muslo algo por encima de la articulación de la rodilla. Con una mano se comprime el manguito mientras que la otra mano palpa el pulso arterial inmediatamente por debajo de la cámara. Cuando desaparece el pulso se hace la lectura en el manómetro.

Es necesario cuidar ciertos detalles de técnica para suprimir en lo posible las causas de error que pueden ser las siguientes:

La presión inicial de la cámara debe ser de unos 3 a 4 cms. de Hg. menor que la presión arterial del perro. Esto debe hacerse por tanteos sucesivos hasta determinar la presión inicial más conveniente en cada caso. Si la presión inicial de la cámara es muy inferior a la presión arterial que se va a determinar, se corre el riesgo de comprimir la arteria directamente con los dedos y obtener por consiguiente un valor inferior al verdadero. Si por el contrario, la presión dentro de la cámara es mayor o igual que la presión arterial del perro, tendremos un resultado falso por exceso.

Debe repararse bien el curso de la arteria y comprimirla con la cámara perpendicularmente sobre el plano resistente opuesto por el muslo. La palpación del pulso por debajo de la cámara debe hacerse abarcando la arteria con dos dedos para evitar su deslizamiento, pues ello podría hacernos creer que el pulso ha desaparecido por efecto de la compresión y hacer una lectura que resultará falsa.

El animal puede estar parado o acostado pero debe estar tranquilo, debiendo procurarse que no tiemble.

### *Control del método.*

Biasotti hizo comparaciones de los valores de presión arterial obtenidos con su método con los que se obtienen mediante un manómetro de Hg. conectado a la arteria carótida. Encontró que ambos métodos dan valores parecidos no habiendo en general más diferencia que 1 cm. de Hg.

Hemos repetido las comprobaciones de Biasotti con el mismo resultado. Hemos además la comparación de los valores de presión obtenidos con el procedimiento palpatorio con los valores dados por el gráfico de presión arterial obtenido mediante el manómetro óptico universal de Wiggers.

En un perro de 76 Kgs. anestesiado con cloralosa, insertamos en la arteria femoral derecha un manómetro óptico universal de Wiggers. Determinamos la presión de la arteria femoral izquierda con el método de Biasotti mientras se inscribía simultáneamente el gráfico de presión. Hemos podido comprobar de esta manera que el error del método es de alrededor del 7 %, al comparar los valores obtenidos con el método palpatorio con la presión *Mx.* determinada por el método de Wiggers.

Para el registro de las variaciones rápidas de la presión provocadas por ejemplo, por inyección de adrenalina o shok peptónico el método palpatorio no dió resultados tan concordantes. Como ya lo hemos señalado se requiere en estos casos la modificación previa de la presión inicial dentro de la cámara de manera que ésta sea unos 3 a 4 cms. de Hg. menor que la presión arterial a medirse. La

rapidez de las variaciones no da tiempo a hacer las pruebas necesarias para calcular correctamente la presión inicial conveniente y se obtienen valores proporcionales a las variaciones reales de presión, pero más bajos que ella si la presión sube y más altos si la presión baja.

Con las limitaciones señaladas y empleando una técnica correcta para su aplicación, este método es de una gran utilidad, pues permite el conocimiento de los valores de presión arterial sin perturbar en absoluto al animal; es además sencillo y práctico, se pueden hacer todas las determinaciones que se quiera durante un tiempo indeterminado. El error propio del método es suficientemente pequeño como para permitir su utilización en experimentos en que las variaciones de presión a determinarse no sean demasiado rápidas.

### RESULTADOS OBTENIDOS

Hemos efectuado todas nuestras determinaciones en perros mansos y tranquilos, manejándolos con suavidad y paciencia para evitar cualquier modificación tensional por causas emotivas. En algunas ocasiones se registró la presión intracarotídea conectando una aguja gruesa con un manómetro de Hg.

El cuadro II muestra las presiones arteriales encontradas en 25 perros hipofisoprivos. Los valores de presión anotados para cada perro representan el término medio de varias determinaciones realizadas en días distintos. En general su presión arterial es baja (promedio  $108 \pm 1,4$  mms. Hg.), si se la compara con la de los testigos ( $127 \pm 0,87$  mms. Hg.) (ver cuadro IV). Los únicos perros a los que se les encontró una presión sanguínea superior a 120 mms. Hg. fueron los hipofisoprivos N° 120, 167 y 366. Al primero de ellos sólo se le efectuó una determinación. Al hipofisoprivo 167 se le pudo observar solamente hasta 6 días después de la operación (en este perro la presión arterial determinada antes de la operación era de 140 mms. Hg.), pues fué sacrificado. El último es un hipofisoprivo castrado.

De los 13 perros con lesión de túbér sólo uno era netamente hipotenso (T 171). El promedio del grupo ( $124 \pm 0,94$  mms. Hg.) es más o menos igual que el de los testigos ( $127 \pm 0,87$  mms. Hg.).

En los perros sin lóbulo posterior la presión arterial es ligeramente menor que la de los testigos (promedio  $120 \pm 1,2$

mm. Hg.) (ver cuadro V). Es cierto que en estos animales, aún cuando la técnica operatoria sea inobjetable, siempre quedan restos de las pars intermedia y pars tuberalis. Pero en cambio en cuatro de los perros con lesión de túbér la cauterización destruyó completamente el lóbulo posterior según lo revelara la autopsia, y tampoco en ellos se observó hipotensión arterial (ver cuadro III).

CUADRO II  
PERROS HIPOFISOPRIVOS

Nº	Peso Kgr.	Presión arterial milímetros Hg.	Días después operación	Determinación cruenta
108	11	90	258	
113	13	105	216	
115	11	105	94	115-95
120	10.5	130	147	
122	7	115	132	
132	11	100	74	110-90
145	7.3	97	74	
158	9.8	104	124	
166	7.2	107	45	
167	12.5	125	6	
168	7.5	97	41	
169	10	113	108	
172	5.5	113	58	
173	6.6	111	58	
174	11	113	50	
175	13	112	50	
359	7.3	105	301	
363	10	115	265	
366	8.5	135	265	
367	5.2	87	227	
372	7	105	223	
380	9	95	108	
396	7.5	110	45	
404	9	105	33	
415	6.6	110	47	
Promedio con su error probable			108 ± 1.4	
Desviación standard			± 10.8	

## 2. — EFECTO DE LA INYECCIÓN DE EXTRACTO DE LÓBULO ANTERIOR

A dos perros hipofisoprivos y a dos testigos se les inyectó



diariamente por vía intraperitoneal extracto de lóbulo anterior de hipófisis. La dosis inyectada era de 7 c.c. de extracto por Kg. de peso, equivalente cada c.c. a 0,20 grs. de glándula fresca. Los resultados están expuestos en el cuadro VI. Como podrá apreciarse, las variaciones obtenidas no fueron significativas, no pudiendo concluirse por el pequeño aumento de presión observado en los perros sin hipófisis que la inyección de extracto de lóbulo anterior

CUADRO III  
PERROS CON LESIÓN DE TÚBER

Nº	Peso Kgr.	Presión arterial milímetros Hg.	Días después operación	Lóbulo posterior
137	12,5	123	84	Hay
150	8	132	52	Hay
161	8,4	130	23	Falta
164	9,5	127	23	Hay
170	10,5	120	104	Falta
171	8	106	90	Hay
221		130	12	?
222	9,5	123	92	?
224	10,1	125	265	?
225		128	92	?
226		125	59	Falta
227		121	9	Falta
383		125	156	?
Promedio con su error probable			124 ± 0,94	
Desviación standard			± 4,75	

de esta glándula eleve la presión arterial de los perros hipofisoprivos. No repetimos la experiencia porque los animales soportaban mal la inyección de cantidades tan grandes de extracto (alrededor de 50 cc.) y con frecuencia se infectaban.

### 3. — REACCIÓN DE LOS PERROS HIPOFISOPRIVOS A LA HIPOTENSIÓN EXPERIMENTAL POR SANGRÍA

Iniciamos esta investigación con el fin de comprobar si en los perros hipofisoprivos existía algún trastorno de la regulación

de la presión arterial que se manifestara en la marcha de la recuperación tensional después de someterlos a una hipotensión por sangría del 1,5% de su peso corporal.

En dos grupos de perros, 9 hipofisoprivos y 5 testigos, se determinó previamente la presión arterial según el método de Biaisotti. Luego se les sometió a una sangría equivalente al 1,5% de su peso corporal. La extracción de sangre se hizo bruscamente, sin

CUADRO IV  
PERROS TESTIGOS NORMALES

Nº	Peso Kgr.	Presión arterial milímetro Hg.
1	13	131
2	9	135
3	7	130
4	8	140
5	7.3	135
6	14	132
7	9	132
8	11	137
9	12.5	120
10	13	122
11	9.5	125
12	13	131
13	13.3	130
14	13.7	125
15	18.3	130
16	15.3	130
17	7.6	125
18	12.8	115
19	6.8	125
20	7.1	120
21	10.8	135
Promedio con su error probable		127 $\pm$ 0.87
Desviación standard		$\pm$ 6

anestesia, por la arteria carótida. Una vez terminada la sangría se determinó la presión arterial cada 10 a 15 minutos hasta que ésta recuperó su nivel inicial, anotándose el tiempo transcurrido.

En ambos grupos la sangría provocó un descenso brusco de la presión arterial de 3 a 4 cms. Hg. En los perros testigos la re-

cuperación se logró rápidamente, llegando la presión a su nivel inicial entre 25 y 70 minutos después de la extracción de sangre. (Término medio,  $45 \pm 4$  minutos). En los perros hipofisoprivos la recuperación del nivel tensional inicial requirió un tiempo sensiblemente más largo. En un solo perro (Hp 366) fué éste menor de 75 minutos. En este animal — un hipofisoprivo castrado cuya presión sanguínea inicial (135 mms. Hg.) era mucho más alta que el término medio de la serie — la hipotensión provocada por la sangría sólo duró 35 minutos. En los demás perros hipofiso-

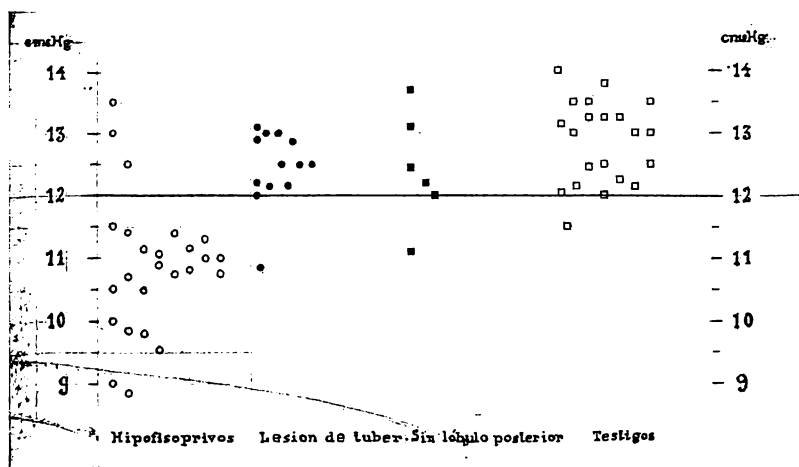


FIGURA 6

Representación gráfica de los valores de presión arterial de perros hipofisoprivos totales, sin lóbulo posterior, con lesión de tuber, y de perros testigos normales.

privos, el tiempo necesario para recuperar el valor inicial de presión arterial varió entre 75 y 130 minutos (término medio  $95 \pm 7$  minutos) (ver cuadro VII y figura 7).

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

De los datos experimentales que hemos expuesto se deduce que la hipófisis tiene alguna influencia sobre la presión arterial; las experiencias de Krogh demuestran la influencia de la hipófisis sobre el tono de los capilares.

Las experiencias de Oriás no dejan lugar a duda de que esta glándula "contribuye normalmente en el sapo a mantener la presión arterial segregando una hormona de acción tónico vascular". Demuestra este investigador que el lóbulo posterior (intermedio-

## C U A D R O V

## PERROS SIN LÓBULO POSTERIOR

Nº	Peso Kgr.	Presión arterial milímetros Hg.	Días después operación	Autopsia
182	8	125	85	Falta L.P.
186		123	48	Falta L.P.
187		120	40	Falta L.P.
188		111	40	Falta L.P.
Promedio con su error probable			120 ± 1,2	
Desviación standard.			± 3	

neural) es mucho más activo que el anterior, cuya influencia tónica sería muy reducida o nula en lo que respecta al mantenimiento de la presión arterial.

## C U A D R O V I

Perro	Fecha de operación	Inyectado desde el	Presión antes inyec. extrac. en mms. Hg.	Presión desp. inyec. extrac. en mms. Hg.
Hipofisoprivo 282	11-V-932	13-VI al 21-VI-932	112	122
Hipofisoprivo 283	9-V-932	13-VI al 21-VI-932	110	112
Testigo normal	—	27-VIII - 4-IX-932	123	124
Testigo normal	—	27-VIII - 4-IX-932	125	124

Nuestras observaciones demuestran, por una parte, que los perros privados de la hipófisis tienen una presión arterial menor que la de los testigos, siendo esta diferencia significativa desde el

punto de vista estadístico. Por otra parte, los perros en los cuales falta el lóbulo posterior o a los que se ha lesionado el túber tienen una presión arterial más o menos igual que la de los testigos.

En resumen, los trabajos de Orías parecen demostrar que el lóbulo posterior es el más activo en cuanto a la acción de la hipófisis sobre la tonicidad vascular; en cambio nuestras observaciones nos hicieron suponer que la hipotensión observada en los perros hipofisoprivos era una consecuencia de la falta de una secreción del

CUADRO VII

HIPOFISOPRIVOS

TESTIGOS

N.º	Peso en Kgrs.	Sangría cms. <sup>3</sup>	Presión sanguínea inicial mms. Hg.	Tiemp. de recuper. minut.	N.º	Peso en Kgrs.	Sangría cmt. <sup>3</sup>	Presión sanguínea inicial mms. Hg.	Tiemp. de recuper. minut.
359	7.3	109.5	105	75	1	7.6	114	125	40
363	10	150	115	105	2	12.8	192	115	70
366	8.5	127.5	135	110	3	6.8	102	125	50
367	5.2	78	87	35	4	7.1	106.5	120	25
372	7	105	105	130	5	10.8	162	135	40
380	9	135	95	90					
396	7.5	112.5	110	120					
404	9	135	105	75					
415	6.6	99	110	120					
Término medio			107 ± 3	95 ± 7				124 ± 1	45 ± 4
Desv. standard			± 12	± 21				± 6	± 14
Error probable			± 8	± 14				± 4	± 9

lóbulo anterior. Creemos que aún no puede concluirse con certidumbre que en los mamíferos la acción tónico vascular pertenezca a uno de los lóbulos con exclusión del otro.

En efecto, si es al lóbulo posterior sólo al que atribuimos la aptitud de segregar una hormona de acción tónico vascular, nos resulta difícil explicar por qué: 1º: en los sapos hipofisoprivos con tensión baja la implantación diaria de un lóbulo anterior durante una semana logra restituir la presión y aún provocar hipertensión:

2°: en los perros con lesión de túbulo en los cuales, según se comprobó en la autopsia, la cauterización destruyó completamente el lóbulo posterior, la presión arterial era sin embargo normal.

Si al contrario consideramos al lóbulo anterior como único responsable de la acción tónico vascular de la hipófisis, no podremos explicar por qué la extirpación del lóbulo anterior en el sapo es seguida de una hipotensión poco marcada y muy tardía.

Creemos que mientras no existan nuevas pruebas experimen-

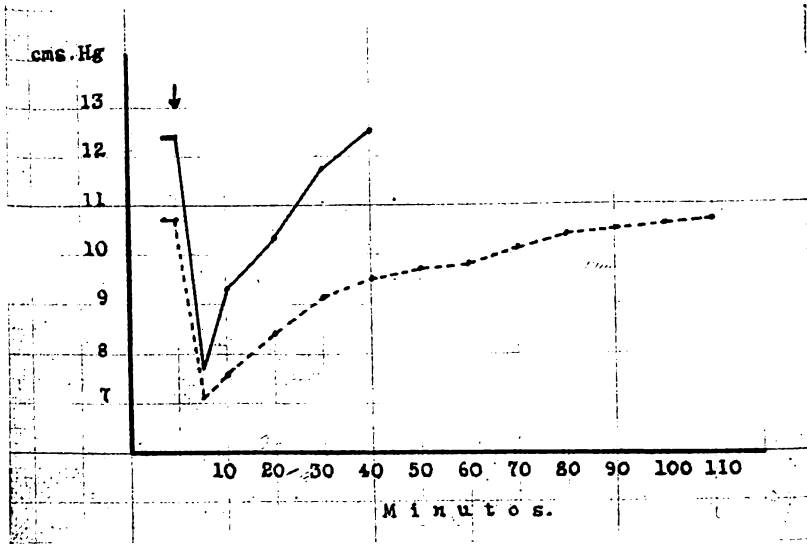


FIGURA 7

Gráfico de los valores de la presión sanguínea de perros normales e hipofisoprivos después de una sangría del 1,5 % del peso corporal.

En ↓ sangría.

— Perros testigos normales.  
 - - - Perros hipofisoprivos.

tales debe considerarse que la hipófisis segrega una hormona de acción tónico vascular y que los efectos de la extirpación de una de sus porciones pueden ser compensados por la hiperactividad de las porciones restantes. Esta hipótesis nos explicaría todos los fenómenos observados y que anotamos en forma de

## CONCLUSIONES

*En el sapo* la extirpación total de la hipófisis provoca hipotensión neta y acentuada (falta totalmente la secreción hipofisaria). La extirpación de su lóbulo anterior solamente provoca una pequeña hipotensión tardía (probablemente debida a factores indirectos, astenia general, trastornos metabólicos, etc.).

La implantación diaria de lóbulo sea anterior o posterior, durante una semana, es capaz no sólo de restablecer el déficit tensional sino aún de provocar hipertensión (cualquiera de los dos lóbulos implantados tendría en este caso suficiente cantidad de hormona como para compensar el déficit de la misma causado por la extirpación del órgano).

De los dos lóbulos el más activo parece ser el posterior según se desprende de la comparación de la acción de los extractos del lóbulo neural y del lóbulo anterior.

*En perros* privados de hipófisis se observa una hipotensión evidente.

Esta hipotensión puede atribuirse a la falta de una secreción de esta glándula que repercute directa o indirectamente sobre el mecanismo vasomotor en alguna de sus partes (central, periférica, arco reflejo regulador).

No puede atribuirse en el perro al lóbulo posterior la exclusividad de esta acción sobre la presión arterial, pues la pérdida del lóbulo posterior en su totalidad no provoca hipotensión.

En los perros privados de hipófisis existe un trastorno del mecanismo regulador de la presión sanguínea que se manifiesta al ser sometidos estos animales a una sangría equivalente al 1,5 % de su peso corporal.

## 2.—DATOS CLINICOS

Desde que se descubrió la acción hipertensora de los extractos de hipófisis (Oliver y Schäfer, 1895) cierto número de clínicos ha atribuido a la hiper o hipofunción de la hipófisis un papel en la génesis de la hiper o hipotensión arteriales.

Renon y Delille (1907) describen un síndrome caracterizado por descenso de la presión arterial, aceleración del pulso, etc.; que atribuyen a una insuficiencia hipofisaria y que la opoterapia

hipofisaria haría desaparecer. Azam (1907) escribe su tesis sobre la frecuencia de este síndrome de insuficiencia hipofisaria en el curso de las enfermedades toxiinfecciosas.

Delille (1909) cree que además del síndrome de insuficiencia hipofisaria existe un síndrome hiperhipofisario que se caracterizaría por hipertensión y bradicardia. Dice el autor que la existencia de hipertensión arterial de origen hipofisario es posible y hasta probable, pero no es todavía segura. Gutman (1921) atribuye la hipertensión a la glándula pituitaria, y Holmes (1926) encuentra que la mayoría de los tumores de la hipófisis van acompañados de hipotensión arterial. Kerppola (1924) cree que la hiperfunción hipofisaria debe intervenir en la aparición de una hipertensión arterial. En apoyo de su creencia cita que sobre 6 acromegálicos en 4 la tensión arterial estaba elevada. Por otra parte, el examen radiográfico de 20 hipertensos reveló que en todos existía un aumento de tamaño de la silla turca.

En los últimos años los estudios anátomo-clínicos de Cushing le han permitido atribuir un papel importante a la hipófisis en ciertos fenómenos vasculares.

#### LA PRESIÓN ARTERIAL EN LOS ADENOMAS DE LA HIPÓFISIS

Del estudio de las influencias patológicas que sobre el organismo producen los adenomas de las glándulas de secreción interna (a los que en general se atribuyen funciones hipersecretoras) pueden deducirse en parte las funciones normales de estas glándulas. Es interesante, pues, estudiar cómo se comporta la presión arterial en presencia de las distintas variedades de adenomas hipofisarios.

Correspondiendo a cada uno de los tres tipos de células descriptas en la adenohipófisis (células cromóforas, basófilas y acidófilas) existen tres tipos de adenomas:

##### a) *El adenoma cromóforo.*

Como excepción a la regla, al adenoma cromóforo no se le atribuye función hipersecretora; al contrario, es una característica de esta clase de adenomas la presencia de signos y síntomas de hipopituitarismo. De acuerdo a los caracteres protoplasmáticos de las células de que está formado, éstas no tendrían función secretoria.



Este adenoma, el más común de los tres, casi nunca adquiere caracteres malignos. Crece confinado en la silla turca y al crecer comprime al resto de la glándula hasta tal grado que a veces quedan apenas rastros de la misma. Los síntomas clínicos que produce son atribuibles a la inactivación de la hipófisis por compresión. Son, pues, síntomas de hipopituitarismo. Luego si siguen creciendo dan síntomas quiasmáticos que requieren la intervención quirúrgica. Holmes (1926) encuentra que en los adenomas cromóforos la presión arterial es rara vez mayor de 100 mms. Hg. Según Cushing (1930) "en los pacientes con grandes adenomas cromóforos, — que permanecen confinados en la silla turca y comprimen el lóbulo posterior pero no afectan al hipotálamo, — generalmente se encuentra una presión arterial sistólica baja (menos de 100 mms. Hg. en el 11 % y menos de 110 en el 46 % de los casos)".

b) *El adenoma acidófilo.*

Es sabido que el gigantismo y la acromegalia son dos cuadros patológicos ligados a la existencia de un adenoma hipofisario formado en su mayor parte por células que contienen gránulos eosinófilos.

La presión arterial en los acromegálicos puede ser baja, normal o alta. Es casi seguro que el estado de la presión no depende de factores atribuibles directamente a la hiperactividad de las células eosinófilas sino a efectos indirectos del tumor; compresión del resto de la glándula (síntomas de hipopituitarismo), hiperactividad secundaria de otras glándulas de secreción interna. Davidoff (1926) en 100 casos de acromegalia observados en el hospital encontró en el 30 % de los casos que la presión arterial era menor de 120 mms. Hg. Rowe y Lawrence (1928) encuentran en el 28 % de los casos de acromegalia una presión arterial inferior a 120 mms. Hg. Existen varios casos en que se halló una presión arterial baja (Bassoe, 1921, Jung, 1926, etc.). Otros autores han encontrado hipertensión arterial (Alessandri, 1905, Phillips, 1909, Packard, 1910, Cushing y Davidoff, 1927, Yater, 1928, Claude 1905 y Claude y Baudouin, 1911). Según Henstell (1933) para establecer el verdadero estado cardiovascular de un acromegálico, es necesario observarlo durante un período prolongado, pues estos enfermos suelen presentar hipertensiones transitorias o paroxísticas.

Humphry y Dixon (1910) publican un caso de acromegalia con hipertrofia cardíaca y ligera hipertensión arterial en el que se comprobó la presencia de sustancias presoras en la orina. Debemos señalar que como lo demostraron Abelous y Bardier en todas las orinas existen sustancias presoras.

c) *Los adenomas basófilos. -- Basofilismo pituitario.*

Cushing escribió, en 1930: "Los clínicos durante muchos años han estado intrigados por un síndrome peculiar (impropiamente llamado poliglangular, pues todos los síndromes pituitarios son esencialmente poliglandulares) caracterizado por una exageración de los caracteres secundarios del sexo. El presumir que este síndrome pudiera deberse a los elementos basófilos de la hipófisis era natural pues había datos que indicaban la relación probable de estas células con la hormona sexual. En la autopsia de una víctima de este síndrome, que murió de una afección intercurrente, el Dr. Teel ha tenido la suerte de encontrar un pequeño pero evidente adenoma basófilo de la hipófisis asociado con cambios hipertroáficos del ovario. Es un descubrimiento que promete esclarecer mucho de lo que hasta ahora ha sido dudoso".

En 1932 describe un síndrome (basofilismo pituitario) caracterizado por adiposidad pletórica aguda, distrofia sexual, hipertricosis y amenorrea, hipertensión arterial, vergetures abdominales y acrocianosis marmórea de las extremidades; a veces hiperglucemia, policitemia y osteoporosis. En 5 de los 8 casos autopsiados encontró un adenoma pituitario que en 3 casos estaba compuesto por elementos basófilos. Este síndrome que antes se atribuía a una hiperfunción de la corteza suprarrenal — pues es común encontrar en la autopsia una hiperplasia córticosuprarrenal — debe atribuirse según Cushing al adenoma pituitario. Poco después (1932) en un nuevo artículo anuncia que ha aumentado el número de casos estudiados siendo ya 11 y que en 6 de ellos se encontró en la autopsia un evidente adenoma basófilo de la hipófisis.

Según Leyton (1934) debe sin embargo mantenerse el término de síndrome o enfermedad multiglandular para aquellos casos en los que están afectadas varias glándulas de secreción interna sin que se pueda asegurar con confianza cuál de ellas ha sido primiti-

vamente afectada. Leyton, Turnbull y Bratton (1931) describen dos casos de síndrome multiglandular en los que la lesión causal parecía ser un carcinoma del timo. En uno de estos casos se hicieron cortes seriados de la hipófisis no encontrándose adenoma basófilo. Leyton (1934) describe poco después dos casos más de síndrome multiglandular debido aparentemente a neoformaciones no pituitarias.

Cushing (1933) vuelve sobre el tema y reconoce que ya que el hipersuprarrenalismo y posiblemente otros trastornos endócrinos son capaces de provocar un síndrome similar al que ha descrito como propio del adenoma basófilo de la hipófisis, es inseguro por ahora recordar demasiada confianza al síndrome clínico por sí solo y sólo deben aceptarse como seguros aquellos casos en que se ha efectuado un examen anátomo-patológico. Hasta esa fecha existían 17 casos estudiados en 14 de los cuales se comprobó un adenoma basófilo pituitario. De los tres casos negativos en uno solo se habían hecho cortes seriados de la glándula (caso de Leyton, Turnbull y Bratton).

Para explicar por qué mecanismo un adenoma basófilo puede causar el complejo síndrome por él descrito, Cushing enumera y discute varias posibilidades:

1° de que el adenoma basófilo actúe simplemente vertiendo en la circulación una hormona específica.

2° de que el adenoma tenga una influencia excitadora sobre el lóbulo posterior provocando así una mayor secreción de este lóbulo o una modificación de la misma.

3° de que una hormona basófila actúe secundariamente por acción estimulante sobre otros órganos de secreción interna.

En cuanto a la hipertensión arterial que casi invariablemente está presente en este síndrome cree Cushing que debe atribuirse a un exceso de secreción del lóbulo posterior, determinado por la invasión del lóbulo posterior por las células basófilas, siendo esta invasión una de las características del adenoma basófilo. "Hasta ahora, dice Cushing, la hipertensión arterial de los desórdenes pluriglandulares ha sido atribuída a la suprarrenal; pero la hiperplasia de las glándulas suprarrenales en estos casos afecta sólo la corteza

mientras la substancia medular cuyas células cromafinas elaboran la adrenalina permanece histológicamente inalterada”.

Cushing expone nuevamente su teoría de la activación de la neurohipófisis en un trabajo reciente (1934). La hormona activa del lóbulo posterior deriva de la pars intermedia, cuyos elementos celulares cuando están completamente maduros no pueden distinguirse de las células basófilas de la pars anterior. El citoplasma maduro de estos elementos celulares se transforma en el producto de secreción (cuerpos hialinos de Herring) el que se vierte en el tercer ventrículo pasando por el tallo pituitario. El grado de invasión del lóbulo posterior por las células basófilas originadas en la pars intermedia sería una medida de la actividad del lóbulo neuroglandular. La infiltración masiva del lóbulo posterior por células basófilas como se observa en el adenoma basófilo y en casos fatales de eclampsia e hipertensión debe interpretarse como indicativa de una exageración del proceso secretorio normal, el que sería responsable de la hipertensión arterial, que se observa en estos estados.

Antes de Cushing otros autores habían señalado ya un aumento de células basófilas en la adenohipófisis en enfermedades que comúnmente están acompañadas de hipertensión arterial.

Berblinger (1920-1919) fué el primero en llamar la atención sobre el aumento de los elementos basófilos del lóbulo anterior de la hipófisis en casos de enfermedades renales avanzadas. Este autor (1930-1932) encuentra aumento del número de basófilas en una tercera parte de individuos normales y en dos tercios (66,8 %) de los 71 enfermos renales examinados. Encuentra también cifras elevadas en casos de hipertensión arterial permanente con hipertrofia cardíaca, en esclerosis renales y sobre todo en la esclerosis maligna y la uremia. El autor considera que el aumento de las células basófilas es una consecuencia de la perturbación de la función renal.

Kraus y Traube (1928) encuentran aumento de las células basófilas en hiperesténicos o hipertensos. En individuos asténicos (diabetes, tisis, caquexia cancerosa, trastornos de insuficiencia suprarrenal, etc.) hay disminución. Skubizenki (1925) considera que

el aumento de las células basófilas determina una elevación de la presión sanguínea y poliúrea.

OTROS DATOS CLÍNICOS RESPECTO A LA INFLUENCIA DE LA ANTEROHIPÓFISIS SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

Rowe y Lawrence (1928) estudian los síntomas clínicos de 400 casos con síndromes hipofisarios. Dividen sus casos de acuerdo con el estado funcional de la hipófisis en hipo (—), hiper (+) y dispituitarismo (±). Los datos que se refieren a la presión arterial y al pulso tal como figuran en el trabajo original, los hemos ordenado en el siguiente cuadro:

		FUNCION HIPOFISIARIA		
		—	+	±
Presión arterial	Sistólica (T. M.) % menor de 110 mm. Hg.	117 mm Hg 27	165 mm Hg 0	113 mm Hg 39
	Diastólica (T. M.) % menor de 65 mm. Hg.	72 mm Hg 26	95 mm Hg 14	73 mm Hg 23
Pulso	(término medio) % igual o menor a 70 por m.	72 por m. 43	83 por m. 14	72 por m. 43

Es digno de consideración el hecho de que mientras en el 27 % de los casos de hipopituitarismo se encontró una tensión arterial máxima de 110 mms. Hg. no se encontró una cifra tan baja en ningún caso de hiperpituitarismo. También es llamativa la diferencia entre los términos medios de la presión sistólica según se trate de casos con hipo o hiperpituitarismo.

Las observaciones de diversos autores concuerdan en que en los síndromes hipopituitarios netos... (caquexia hipofisaria de Simmonds, lesiones traumáticas con destrucción de la glándula, etc.) la hipotensión arterial es la regla. Reverchon y Worms (1921) describen un síndrome aparecido a raíz de una lesión traumática de la hipófisis por fractura de la base del cráneo. En la autopsia se encontró que la glándula estaba reducida a una masa nodular fibrosa pobre en células. Entre otros síntomas de hipofunción pituitaria existía una neta hipotensión arterial.

Schellong (1931) señala en casos de caquexia hipofisaria (enfermedad de Simmonds) un trastorno de la regulación circu-

latoria que se caracteriza por una caída profunda de la presión arterial al pasar de la posición acostada a la posición de pie o después de realizar un pequeño trabajo corporal. El descenso es tan brusco que provoca vértigos y desvanecimientos. Este trastorno del mecanismo regulador de la presión arterial sería debido según Schellong a una hipofunción hipofisaria especialmente de las células del lóbulo anterior, pues un tratamiento a base de un preparado de lóbulo anterior de hipófisis (Präphyson) mejoró a los enfermos.

Steinitz (1932) cita un caso de caquexia hipofisaria con hipotensión arterial en el cual la tensión descendía considerablemente con el ejercicio.

Calder (1932) hace una revisión de todos los casos de enfermedad de Simmonds publicados (70 casos). Siempre que se ha señalado el valor de la presión arterial existente, ésta ha sido baja. El mismo autor (1932) relata el caso de un negro de 19 años con todos los síntomas de la enfermedad de Simmonds, entre los cuales una hipotensión acentuada (Mx 84 y Mn. 62 mm. Hg.). Un tratamiento a base de inyecciones de extracto ácido de lóbulo anterior de hipófisis (Antuitrin) restableció la salud recuperando la presión arterial su valor normal.

Martini y Pierach (1926) encuentran con frecuencia en sujetos hipotónicos una disminución del tamaño de la silla turca y creen que esto pueda ser una indicación de una hipofunción hipofisaria, como causa de la hipotenia.

Castex (1929) no cree que la hipófisis intervenga en la génesis de la hipertensión arterial: "cuando ésta aparece en el curso de afecciones hipofisarias, puede responder, o bien a la acción mecánica ejercida por el proceso glandular sobre los centros vasomotores hipotalámicos o bien a factores extra hipofisarios".

Haupt (1931) encuentra que la inyección de hormonas del lóbulo anterior de la hipófisis (Prolan y Prähormon) provoca un aumento del volumen minuto en las embarazadas. Agrega que en el embarazo existe un aumento del volumen minuto pudiendo llegar en los últimos meses a un valor mayor en un 80 % al que existía antes del embarazo. Cree que, en parte por lo menos, puede explicarse ésto por una mayor secreción del lóbulo anterior de la

hipófisis, ya sea por acción directa sobre los vasos o por acción indirecta por su influencia sobre la tiroides.

Müller y Bock (1929) publican el caso de un joven de 16 años con un cuadro típico de distrofia adiposogenital con una presión sistólica de 180 mm. Hg. sin síntomas renales. Con reposo prolongado la presión descendió a 160 mm. Hg. La administración de extracto de lóbulo anterior de hipófisis (Präphyson) la hizo descender a 124 mm. Hg. Dos años y medio después el paciente se encuentra bien y la última determinación de presión (julio 1931) revela una máxima de 141 mm. Hg. (Müller y Parrisius, 1932, p. 51). Estos autores han observado 8 casos análogos y concluyen que no cabe duda de que en ciertos casos de "así llamada" hipertensión esencial, cuando existen conjuntamente síntomas de mal funcionamiento hipofisario la administración de los preparados glandulares correspondientes puede ser seguida de resultados terapéuticos satisfactorios.

Müller y Parrisius (1932) para explicar la hipertensión tan frecuente en la menopausa adoptan la idea expuesta por Cummings (1921) de que existe en el cuerpo amarillo una substancia química que ya sea directamente (por vasodilatación) o indirectamente (por inhibición de suprarrenales o *hipófisis*) actúa provocando un descenso de la presión arterial.

#### SECRECIÓN DE LA HORMONA DEL LÓBULO POSTERIOR EN EL LÍQUIDO CÉFALO-RAQUÍDEO

El extracto de lóbulo posterior es hipertensor y se supone por eso que este lóbulo segrega normalmente una hormona hipertensora. Pero como bien dice Houssay (1922) para considerar a la substancia activa de los extractos como una hormona habría que "demostrar que ella es fisiológicamente segregada a la sangre, linfa o líquido céfalo-raquídeo y que luego produce efectos fisiológicos".

Muchos son los autores que han trabajado experimentalmente para verificar la hipótesis de que la secreción de la hipófisis se vierte en el líquido céfalo-raquídeo.

Thaon (1907) y Livon (1908) sugirieron esta vía de excreción. Herring (1908) halló partículas granulosas y coloidales

de la pars intermedia en la pars neuralis y en el tallo y las pudo seguir mediante técnicas apropiadas hasta su paso al contenido ventricular. Cushing y Goetsch (1910) encontraron que el líquido céfalo-raquídeo humano concentrado produce hipertensión y bradicardia al ser inyectado por vía endovenosa a animales de experimentación; además dilata la pupila de la rana y contrae el útero, vejiga e intestino. Creen los autores que el principio activo es análogo a la pituitrina.

Esta teoría cuenta con varios partidarios, Edinger (1911) es uno de ellos. Oehme C. y M. (1918) han obtenido vasoconstricción intensa en los vasos de la oreja del conejo al perfundir líquido céfalo-raquídeo. Cow (1914) admite como probado el paso de la secreción del lóbulo posterior al líquido céfalo-raquídeo: la actividad secretoria aumentaría por efecto del paso a la sangre de una substancia de origen duodenal. Para este autor en perros normales sólo existiría una mínima cantidad de pituitrina en el líquido céfalo-raquídeo en condiciones normales. Dixon y Cow (1921) insisten en que el líquido céfalo-raquídeo de gatos y perros es inactivo, pero que recogido después de una inyección endovenosa de mucosa intestinal o de ovario, adquiere la propiedad de hacer contraer el útero y otros órganos musculares lisos aislados. Dixon (1923) demostró que el líquido céfalo-raquídeo de los perros contiene una substancia occitócica de propiedades químicas y fisiológicas análogas a la pituitrina. Para él el lóbulo posterior de la hipófisis vierte su secreción en el líquido céfalo-raquídeo.

Tredelenburg (1924) y Miura (1925) confirman esto y prueban que no es posible hallar la substancia después de extirpada la hipófisis o después de ocluir el tallo pituitario. Geesink y Koster (1929) también demuestran la presencia de gran cantidad de substancia occitócica en el líquido céfalo-raquídeo del perro normal y en menor cantidad en el perro hipofisoprivo. Karplus y Peczenik (1930) muestran que la estimulación eléctrica del túber en animales aumenta la cantidad de substancia occitócica y melanofórica presentes en el líquido céfalo-raquídeo. Zondek y Krohn (1933) prueban que la pars intermedia elabora una hormona pigmentaria, intermedia, y que esta substancia puede seguirse a través del tallo, túber hasta el líquido céfalo-raquídeo del tercer ventrículo.



En cambio Giusti y Houssay (1911), Carlson y Martín (1911) y Wassing (1913) no pudieron confirmar los resultados de Cushing y Coetsch. Jacobson (1920) encontró que el líquido céfalo-raquídeo humano y bovino concentrado tenía una acción depresora seguida por un efecto presor cuando se le inyectaba en las venas. Interpreta el efecto depresor como debido a las sales (pues conseguía igual resultado por inyección de un líquido conteniendo en igual proporción las sales del líquido céfalo-raquídeo) y quizá en parte a la histamina; y el pequeño ascenso secundario como una reacción al efecto depresor primario y no como consecuencia de la presencia de pituitrina. Herring P. T. (1921) tampoco encontró cantidades apreciables de pituitrina en el líquido céfalo-raquídeo desecado obtenido del cuarto ventrículo del gato.

Aunque no pueda considerarse definitivamente comprobado que la hormona del lóbulo posterior se vierte en el líquido céfalo-raquídeo, los trabajos experimentales citados apoyan decididamente esta teoría. Por otra parte, el extracto de lóbulo posterior de hipófisis tiene acción hipertensora cuando se inyecta por vía intrarraquídea, como lo comprobara Houssay (1918). Leimdörfer (1926) obtuvo el mismo resultado. Cushing (1931) mostró que la inyección de pituitrina en los ventrículos laterales es seguida de un ascenso de presión arterial. Heller y Kusunoki (1933) inyectan pituitrina en la cisterna y observan pequeña hipertensión con el animal anestesiado. Si el animal está despierto la misma dosis provoca una hipertensión tres veces mayor. Heller y Urban (1934) demuestran que la pituitrina se destruye lentamente en el líquido céfalo-raquídeo, durando varias horas la acción presora de dosis grandes de pituitrina inyectadas en la cisterna.

#### LA HIPERTENSIÓN EN LAS TOXICOSIS GRAVÍDICAS Y EL LÓBULO POSTERIOR DE LA HIPÓFISIS

Hofbauer (1918), considerando los efectos presores y anti-diuréticos del extracto de lóbulo posterior de hipófisis y que durante el embarazo existe un aumento de tamaño de la glándula, sugiere que la eclampsia y en general las toxemias del embarazo, pueden ser debidas a una hiperactividad del sistema hipofisario y adrenal.

Para Rossenbeck (1927) la eclampsia sería debida a un trastorno de la hipofisis.

Küstner y Biehle (1927) realizan una serie de experimentos utilizando como reactivo la acción de la hipofisina sobre los melanóforos de la piel de la rana. La acción de la mezcla de hipofisina con suero de mujer no embarazada, no difiere apreciablemente de la de la hipofisina pura, aunque es algo más débil. El suero de mujeres embarazadas y especialmente el de parturientas, refuerza la acción de la hipofisina. En cambio, el suero de puerpera inhibe la acción de la hipofisina. De estos experimentos concluyen los autores que durante el embarazo y el parto existe un aumento de la cantidad de hipofisina de la sangre. En el puerperio la sangre contendría muy poca hipofisina y es posible que contenga además alguna substancia que se oponga a la acción de la hipofisina.

Nuevos experimentos conducen a Küstner (1928) a afirmar que en la eclampsia existe un aumento de la actividad de la hipofisis y un aumento de la cantidad de hormona de lóbulo posterior en la sangre.

La intoxicación producida por este exceso de hormona explicaría la hipertensión, los trastornos renales y las convulsiones de la eclampsia.

Ehrhardt (1929) utilizando también en sus experimentos como test la acción sobre los melanóforos de la piel de rana, llega a la conclusión de que existe en la placenta de mujeres con eclampsia una substancia análoga a la hipofisina, substancia que no se encuentra en placentas de mujeres normales.

Fauvet (1931) intoxica ratas con hipofisina y consigue provocar lesiones en riñón e hígado análogas a las que se encuentran en estos órganos en la eclampsia y que son consideradas como características de esa enfermedad. Aun cuando Ohligomacher (1933) discute el valor probatorio de estos experimentos, Fauvet (1934), en un estudio muy completo sobre el tema, insiste en afirmar que la eclampsia y las toxicosis gravídicas (*Hydrops gravidarum*, nefropatías de embarazo, etc.) son debidas a una hipersecreción patológica del lóbulo posterior de la hipofisis.

Hoffmann y Anselmino (1931), Anselmino y Hoffman (1931) y Anselmino, Hoffman y Kennedy (1932) demuestran

que existen y que es posible aislar de la sangre de pacientes con toxemias del embarazo y eclampsia, el principio antidiurético del lóbulo posterior de hipófisis y una sustancia vasopresora aparentemente idéntica al principio presor de esta glándula. Extraen estos principios de la sangre por ultrafiltración del plasma ligeramente acidificado. Este ultrafiltrado libre de proteína es neutralizado cuidadosamente en el momento de investigar su acción antidiurética y vasopresora.

Para evaluar la actividad antidiurética del extracto utilizan estos autores una modificación del método de Kestranek, Molitor y Pick. En 24 casos de albuminuria tóxica del embarazo y eclampsia en que clínicamente se comprobaba la existencia de edemas, se demostró que existían en la sangre grandes cantidades de una sustancia de acción antidiurética. Esta sustancia es idéntica al principio antidiurético de la hipofisina, como él es destruida por los álcalis débiles y por la irradiación con luz ultravioleta y es absorbida por el talco.

La inyección de 10 a 12 c. c. del ultrafiltrado obtenido de casos de nefropatías y eclampsia del embarazo cuya presión arterial era superior a 180 mms. Hg., provocó hipertensión arterial neta en el conejo (procedimiento de Koch y Mies). Una nueva inyección administrada después de terminado el efecto de la primera, produce un efecto más débil. Este efecto presor no se consigue con la inyección de una cantidad doble de ultrafiltrado obtenido de la sangre de embarazadas sanas o de mujeres no embarazadas. Igual que el principio antidiurético esta sustancia hipertensora es destruida por los álcalis y por la irradiación con luz ultravioleta y es absorbida por el talco, lo cual muestra su analogía con los principios derivados de la glándula. Sin embargo, existe una diferencia: la inyección subcutánea del ultrafiltrado en cuestión provoca hipertensión, lo que no se consigue con la inyección de extracto glandular, el cual debe ser inyectado en la vena para obtener efecto hipertensivo.

Por la comparación de los síntomas que existen en las toxicosis gravídicas y las acciones fisiológicas de los extractos de lóbulo posterior de hipófisis o los síntomas que presentan los animales de experimentación intoxicados por hipofisina, encuentran los autores señalados, nuevos argumentos en favor de la teoría que atribuye a

una hiperfunción del lóbulo posterior de la hipófisis la causa de las toxemias del embarazo. Los principales síntomas de estas toxicosis son: la tendencia a la retención de agua, la hipertensión arterial, el coma, las convulsiones, el edema pulmonar, la hipoexcitabilidad galvánica y la tendencia a espasmos capilares. Todos estos síntomas pueden conseguirse en animales de experimentación por la inyección de extracto de lóbulo posterior de hipófisis. También pueden reproducirse experimentalmente inyectando hipofisina a ratas, las lesiones anátomo-patológicas renales y hepáticas características de la eclampsia (Fauvet, 1934).

Molitor y Pick (1925-26) y otros han observado que ciertos narcóticos e hipnóticos disminuyen la actividad de las hormonas del lóbulo posterior de hipófisis lo cual explicaría el buen resultado del método preconizado empíricamente por Stroganoff en 1923, método que le permitió obtener un porcentaje de muerte de 1,7 % en 230 casos de eclampsia (Fauvet, 1934). En efecto, los narcóticos e hipnóticos que empleara Stroganoff son casualmente los que actúan inhibiendo la acción de las hormonas del lóbulo posterior de la hipófisis.

Este conjunto de datos y pruebas experimentales constituye, sin duda, un importante apoyo en favor de la teoría que, para explicar los trastornos observados en la eclampsia y en las toxicosis del embarazo, invoca una intoxicación por exceso de secreción del lóbulo posterior de la hipófisis. Sin embargo, no pueden aceptarse estos datos como definitivos, puesto que se discute aún sobre el valor de las comprobaciones experimentales que constituyen la base de esta teoría (Ohligomacher, 1933), Bickenback y Rupp (1934).

## CONCLUSIONES

1º — El adenoma basófilo de la hipófisis es causa de un síndrome complejo (Cushing) acompañado casi invariablemente de una hipertensión arterial. Es muy probable que esta hipertensión sea debida a una hiperactividad de la hipófisis, ya sea por la hipersecreción en la sangre de una substancia originada en las células basófilas del adenoma o por una influencia excitadora de las célu-

## PRESIÓN ARTERIAL E HIPÓFISIS

las basófilas sobre el lóbulo posterior, el que vertiría en exceso su secreción en el ventrículo medio. La comprobación de un aumento del número de células basófilas en la hipófisis en casos de otras enfermedades acompañadas de hipertensión arterial (Berblinger, Kraus y Traube, Skubizenki, Cushing) apoyan esta presunción.

2º — En casos de hipofunción de la hipófisis (compresión, destrucción, atrofia de la glándula) la presencia de hipotensión arterial es la regla (Rowe y Lawrence, Reverchon y Worms, y Calder). En algunos casos existe además un trastorno de la regulación circulatoria (Schellong, Steinitz).

3º — Los experimentos y las observaciones clínicas parecen demostrar que la eclampsia (uno de cuyos síntomas característicos es la hipertensión arterial) es debida a la intoxicación del organismo por una hipersecreción del lóbulo posterior de la hipófisis. (Küstner, Fauvet, Anselmino y Hoffmann).

# Bibliografía

## CAPÍTULO I. — LOS FACTORES REGULADORES DE LA

### PRESIÓN ARTERIAL

- BETHE A., V. BERGMANN G., EMDEN G. y ELLINGER A. — *Handbuch der Normalen und Pathologischen Physiologie.*, Bd. VII, *Blutzirkulation*; T. II, *Blutgefäße - Kreislauf*. — J. Springer, Berlín, 1927.
- BIASSOTTI A. — *Influencia de las glándulas suprarrenales sobre la regulación de la presión arterial*. — Tesis de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires, 1927, N° 4367.
- DALE H. — *Über Kreislaufwirkungen körpereigener Stoffe*. — "Archiv. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.", 1932, CLXVII, 21.
- HEYMANS C., BOUCKAERT J. J. y REGNIERS P. — *Le sinus carotidien et la zone homologue cardioaortique*. — G. Doïn et Cie., París, 1933.
- HOUSSAY B. A. — *Le rôle physiologique de l'adrénaline*. — "Presse Med.", 1925, I, 233.
- KOCH E. — *Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufes*. — Th. Steinkopff, Desden u. Leipzig, 1931.
- LUCIANI L. — *Fisiologia humana*. — T. I.
- MOLINELLI E. — *La secreción de adrenalina*. — "Semana Médica", 1926, XXXIII, 870.
- ROGER G. H. y BINET L. — *Traité de Physiologie normale et pathologique*, T. VI, *Circulation*. — Masson et Cie., París, 1932.
- STARLING E. H. — *Fisiologia humana*, T. II. — Trad. castellana de la 4ª edición inglesa. Ed. Pubul, 1927.
- TIGERSTEDT R. — *Die Physiologie des Kreislaufes*, T. III. — Verein. wiss. Verleger, 2e. Aufl., Berlín u. Leipzig, 1922.

## CAPÍTULO II. — LA INFLUENCIA DEL DIENCÉFALO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

### 1.—DATOS EXPERIMENTALES

- ASHER y LUESCHER. — "Zeit. f. Biol.", 1899, XXXVIII, 511. Citado por Spiegel (1928).
- BALOGH K. — Citado por François-Franck (1887).

BIBLIOGRAFÍA

- BEATTIE J., BROW F. R. y LONG C. N. H. — *Physiological and anatomical evidence of nerve tracts connecting the Hypothalamus with spinal sympathetic centers.* — "Proc. Roy. Soc. London", 1930, CVI, 253.
- BERNARD C. — *Leçons sur la Physiologie du système nerveux.* — Paris, 1858.
- BETCHEREW W. — *Die Funktionen der Nervenzentren.* — Jena, 1909.
- BERKOWITSCH. — "Jahresber. d. Anat. u. Physiol.", 1875, II, 53. Citado por Tigerstedt (1921).
- v. BEZOLD. — *Untersuchungen über die Innervation des Herzens.* — 1863, 276.
- BETCHEREW W. y MISSLAWSKY. — *Ueber den Einfluss der Grosshirnrinde auf den Blutdruck und die Herztätigkeit.* — "Neurol. Zentralbl.", 1886, p. 193.
- BRUSTEIN (1901). — Citado por Spiegel (1928).
- BUDGE. — "Zentralbl. f. d. med. Wiss.", 1864, p. 545. Citado por Houssay y Molinelli (1925).
- CASTEX M. R. — *La hipertensión arterial.* — H. M. Andrectta, Buenos Aires, 1929.
- DANILEWSKY. — *Untersuchungen zur Physiologie des Gehirns.* — 1874.
- DITTMAR. — "Ber. d. sächs. Gessllsch. d. Wiss. mat. pyhs. Kl.", 1870, p. 18, 1873, p. 449. Citado por Luciani.
- DRESEL K. — *Experimentelle Untersuchungen zur Anatomie und Physiologie des peripheren und zentralen vegetativen Nervensystems.* — "Zeit. f. exper. Med.", 1923, XXXVII, 373.
- ECKHARD. — "Beitr. z. Anat. u. Physiol.", 1873, VII, 91. Citado por Luciani.
- FRANCOIS-FRANCK. — *Leçons sur les fonctions motrices du cerveau.* — O. Doin, Paris, 1887.
- FRANCOIS-FRANCK. — *Cours du Collège de France et Travaux de Laboratoire.* — Paris, 1904.
- GLASER W. — *Die Innervation der Blutgefässe.* — In Müller L. R. Lebensnerven, 1924.
- GOLTZ F. — *Ueber den Tonus der Gefässe und seine Bedeutung für die Blutbewegung.* — "Arch. f. pathol. Anat.", 1864, XXIX, 394.
- GONDARD L. — *L'hypotension qui suit la section de la moelle, est-elle due au choc hémorragique opératoire ou a la supression du tonus vasomoteur bulbaire?* — "Comp. Rend. Soc. Biol.", 1932, CX, 671.
- GONDARD L. — *Contribution à l'étude de l'hypotension consecutive à l'interruption de la voie vaso-motrice bulbo-medullaire.* — "Comp. Rend. Soc. Biol.", 1933, CXIII, 1933.
- HEIDENHAIN. — "Arch. f. d. ges. Physiol.", 1870, III, 510. Citado por Tigerstedt (1921).
- HEIDENHAIN y GRUETZNER. — "Arch. f. d. ges. Physiol.", 1878, XVI, 55. Citados por Luciani.
- HERMANN H. y JOURDAN F. — *Les réflexes dépresseurs et respiratoires à point de départ sinusien sont des réflexes bulbaires.* — "Comp. Rend. Soc. Biol.", 1931, CVII, 706.

- HERMANN H., JOURDAN F. y VIAL J. — *Les centres respiratoires medullaires. existent-ils?* — "Comp. Rend. Soc. Biol.", 1933. CXIV. 1254.
- HOFF H. y URBAN H. — *Experimentelle Studien zur Frage des essentiellen Hochdruckes.* — "Klin. Woch.", 1933. XII. 1366.
- HOUSSAY B. A. y MOLINELLI E. A. — *Centro adrenalino-secretor hipotalámico.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1925. VI. 600; "Comp. Rend. Soc. Biol.", 1925. XCIII. 1454.
- HOWELL H. y AUSTIN M. F. — *The effect of stimulating various portions of the cortex cerebri, caudate nucleus and dura mater upon blood pressure.* — "Amer. Jour. Physiol.", 1900. III. 22.
- IZQUIERDO J. J. — *Influence of the aortic and carotid sinus nerves upon the height and form of the rise of blood-pressure produced by peripheral stimulation of the splanchnic nerve.* — "Jour. Physiol.", 1930. LXX. 221.
- KABAT H., MAGOUN H. W. y RANSON S. W. — *Electrical stimulation of the Hypothalamus.* — "Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.", 1934. XXXI. 541.
- KARPLUS J. P. y KREIDL A. — *Gehirn und Sympathicus. IV Mitt.* — "Pflügers Arch.", 1918. CLXXI. 192.
- KARPLUS J. P. y KREIDL A. — *Gehirn und Sympathicus. Latenzbestimmungen unter Anwendung einer neuen Methode.* — "Pflügers Arch.", 1924. CCIII. 533.
- KARPLUS J. P. y KREIDL A. — *Beiträge zur Physiologie des Zwischenhirns.* — "XII Intern. Physiol. Kongress. Stockholm", "Skand. Arch. f. Physiol.", 1926. XLIX. 157.
- KARPLUS J. P. y KREIDL A. — *Gehirn und Sympathicus. VI Mitt. B. Hypothalamuserregung und Aktionströme des Halsympathicus.* — "Pflügers Arch.", 1927. CCXV. 447.
- KARPLUS J. P. y KREIDL A. — *Gehirn und Sympathicus. VII Mitt. Ueber Beziehungen der Hypothalamuszentren zu Blutdruck und innerer Sekretion.* — "Pflügers Arch.", 1927. CCXV. 667.
- KOHNSTAMM. — Citado por Spiegel (1928).
- LANGLEY J. N. — *Observations on vascular reflexes chiefly in relation to the effect of strychnine.* — "Jour. Physiol.", 1912. XLV. 239.
- LATSCHENBERGER y DEAHNA. — "Arch. f. d. ges. Physiol.", 1876. XII. 189. Citado por Wiggers (1923).
- LEITER L. y GRINKER R. — *Rôle of the Hypothalamus in regulation of blood pressure. (Experimental studies, with observations on respiration).* — "Arch. of Neurol. and Psych.", 1934. XXXI. 35.
- LERICHE R. y FONTAINE R. — *Etude expérimentale de l'influence de la section de la moelle sur la pression artérielle. Applications à l'étude du choc chirurgical et du choc traumatique.* — "Presse Med.", 1930. N° 74. 1233.
- LESCHKE E. — *Zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns.* — "Deutsch. Med. Woch.", 1920. XLVI. 996.
- LUCIANI L. — *Fisiologia humana.* — Tomo I.
- LUDWIG y THIRY (1864). — Citados por Luciani.



- MUELLER L. R. y GLASER W. — *Ueber die Innervation der Gefäße.* — "Dtsch. Zeit. f. Nervenheilk.", 1913, XLVI, 329.
- NORDMANN M. y MUELLER O. — *Ueber die Lage eines blutdruckregulierenden Zentrums ind der Medulla oblongata.* — "Klin. Woch.", 1932, XI, 1371.
- OWSJANNIKOW. — *Die tonischen und reflektorischen Zentren der Gefäßnerven.* — "Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wiss. Mat. phys. Kl.", 1871, p. 135.
- PORTER W. T. y STOREY T. A. *The effect of injuries of the brain on the vasomotor centre.* — "Amer. Jour. Physiol.", 1907, XVIII, 181.
- RANSON S. W. y BILLINGSLEY P. R. — *Vasomotor reactions from stimulation of the floor of the fourth ventricle. III Studies in vasomotor reflex arcs.* — "Amer. Jour. Physiol.", 1916, XLI, 85.
- RICHET. — *Structure des circunvolutions cérébrales.* — Paris, 1878.
- ROCHEFONTAINE. — *Etude expérimentale de l'influence exercée par la faradisation de l'écorce grise du cerveau.* — "Arch. de Physiol. norm. et Pathol.", 1876, III, 140.
- ROSELLO H. J. y ESTABLE J. J. — *Nueva técnica de descerebración en el perro.* — "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1932, VIII, 339.
- SACHS E. — *On the relation of the optic thalamus to respiration, circulation temperature and the spleen.* — "Jour. of exper. Med.", 1911, XIV, 408.
- SCHAEFER E. A. — In *Text book of Physiology.* 1900, vol. I.
- SCHIFF. — *Untersuchungen zur Physiologie des Nervensystems.* — Frankfurt a-M., 1855.
- SPIEGEL E. A. — *Die Zentren des autonomen Nervensystems.* — Berlin, 1928.
- SPIEGEL E. A. — *Die zentrale Aufbau des vegetativen Nervensystems.* — "Klin. Woch.", 1930, IX, 1241.
- SPIEGEL E. A. y YASKYN. — Citados por Spiegel (1928).
- SPIEGEL E. A. y DEMETRIADES T. D. — *Beitrage zum Studium des vegetativen Nervensystems. III Mitt.: Der Einfluss des Vestibularapparates auf das Gefäßsystem.* — "Pflügers Arch.", 1922, CXCVI, 185.
- SPIEGEL E. A. y DEMETRIADES T. D. — *Beiträge zum Studium des vegetativen Nervensystems. III Mitt.: Der zentrale Mechanismus den vestibuläre Blutdrucksenkung und ihre Bedeutung für die Entstehung der Laberinth-schwindels.* — "Pflügers Arch.", 1924, CCV, 328.
- STEWART G. N. y PIKE F. H. — *Resuscitation of the respiratory and other bulbar nervous mechanisms, with special reference to the question of their automaticity.* — "Amer. Jour. Physiol.", 1907, XIX, 328.
- STRICKER. — *Untersuchungen über die Gefäßnervenzentren im Gehirn und Rückenmark.* — "Med. Jahrb.", 1866, I, 1.
- WANG G. y RICHTER C. P. — *Action current from the pad of the cat's foot produced by stimulation of the tuber cinereum.* — "Chinese Jour. Physiol.", 1928, II, 279.
- WEBER E. — *Einwirkung der Grosshirnrinde auf Blutdruck und Organvolumen.* — "Arch. f. Anat. u. Physiol.", 1906, p. 495.
- WIGGERS C. J. — *Modern aspects of the circulation in health and disease.* — Philadelphia, 1923.

2.—DATOS CLINICOS

- CASTEX M. R. — *La hipertensión arterial.* — H. Andretta, Buenos Aires. 1929.
- GLASER W. — *Die Innervation der Blutgefäße in Müller L. R.* — "Lebensnerven", 1924.
- KAHLER H. — *Die Blutdrucksteigerung, ihre Entstehung und ihr Mechanismus.* — "Ergebnisse der Inn. Med. und Kinderheilk.", 1924, XXV, 265.
- LESCHKE E. — *Zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns.* — "Deutsch. Med. Woch.", 1923, XLVI, 996.
- LESCHKE E. — *Erkrankungen des Vegetativen Nervensystems.* — (Nachtrag), 1931.
- LHERMITTE J. — *Les syndromes anatomo-cliniques dépendant de l'appareil végétatif hypothalamique.* — "XIV Reunion Neurologique Internat. Annuelle", Paris. Juin 1934; in "Presse Med.", 1934, N° 72, 1408.
- MUELLER L. R. y GLASER W. — *Ueber die Innervation der Gefäße.* — "Dtsch. Zeit. f. Nervenheilk.", 1913, XLVI, 329.
- NORDMANN M. y MUELLER O. — *Ueber die Lage eines blutdruckregulierenden Zentrums in der Medulla oblongata.* — "Verh. dtsh. Gesellch. Kreislauforsch.", 1932, p. 145.
- PENFIELD W. — *Diencephalic autonomic epilepsy.* — "Arch. of Nerol.", 1929, XXII, 358.
- RAAB W. — *Die zentrogenen Formen des arteriellen Hochdruckes.* — "Erg. der Inn. Med. u. Kinderheilk.", 1934, XLVI, 452.
- SALUS (1932). — Citado por Raab (1934).
- SCHROTTENBACH. — Citado por Spiegel (1928).
- SPIEGEL E. A. — *Die Zentren des autonomen Nervensystems.* — Berlín. 1928.
- STOOKEY B. — *Intermittent obstruction of the foramen of Monro by neuro-epithelial cysts of the third ventricle. (Symptoms, diagnosis and treatment).* — "Bull. of the Neurol. Inst. of New York", 1934, III, 446.

CAPÍTULO III. — LA INFLUENCIA DE LA HIPÓFISIS SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

1.—DATOS EXPERIMENTALES

- AUBRUN E. A. y PORTO J. — *Estado de los capilares en los sapos hipofisoprivos.* — 1934, inédito.
- BIASOTTI A. — *Influencia de las glándulas suprarrenales sobre la regulación de la presión arterial.* — Tesis de la Facultad de Ciencias Médicas de Bs. Aires. 1927, p. 34.
- BIASOTTI A. — *Détermination non sanglante de la pression artérielle chez le Chien.* — "C. R. Soc. Biol.", 1927, XCVII, 597.
- BRAUN MENÉNDEZ E. — *La presión arterial de los perros hipofisoprivos.* —

## BIBLIOGRAFÍA

- "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1932, VIII, 463; "C. R. Soc. Biol.", 1932, CXI, 477.
- BRAUN MENÉNDEZ E. — *Reacción de los perros hipofisoprivos a la hipotensión experimental por sangría.* — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1934, X, 204.
- DALE H. — *Über Kreislaufwirkungen körpereigener stoffe.* — "Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol.", 1932, CLXVII, 21.
- HOWELL W. H. — "Jour. exper. Med.", 1898, III, 245.
- KOSTER S. y GEESINK A. — *Experimentelle Untersuchung der Hypophysenfunktion beim Hunde.* — "Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.", 1929, CCXVII, 293.
- KROGH A. y REHBERG P. B. — *Sur l'influence de l'hypophyse sur la tonicité des capillaires.* — "C. R. Soc. Biol.", 1922, LXXXVII, 461.
- KROGH A. — *The anatomy and physiology of capillaries.* — Yale Univ. Press, New Haven, 1922, p. 156.
- LIVON C. — *Secretions internes; glandes hypertensives.* — "C. R. Soc. Biol.", 1898, L, 98.
- OLIVER G. y SCHAEFER E. A. — *On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs.* — "Jour. of Physiol.", 1895, XVII, 277.
- ORIAS O. — *Hipófisis y presión arterial en el sapo.* — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1934, X, 91.
- ORIAS O. — *La función cardíaca de los sapos hipofisoprivos.* — "Rev. Soc. Arg. Biol.", 1934, X, 149.
- TRENDELEMBURG P. — *Pharmakologie und Physiologie der Hypophysenhinterlappens.* — "Ergebnisse der Physiol.", 1926, XXV, 364.

## 2.—DATOS CLINICOS

- ALESSANDRI. — Citado por Henstell (1933).
- ANSELMINO K. J. y HOFFMANN F. — *Nachweis der antidiuretischen Komponente des Hypophysenhinterlappenhormons und einer blutdrucksteigernden Substanz im Blute bei Nephropathie und Eklampsie der Schwangeren.* — "Klin. Woch.", 1931, XXXI, 1438.
- ANSELMINO K. J. y HOFFMANN F. — *Ueber die Beziehung des gesteigerten Gehaltes des Blutes an Hypophysenhinterlappenhormon zur Entstehung der Nephropathie und Eklampsie der Schwangeren.* — "Arch. f. Gynäkol.", 1931, CXLIV, 506.
- ANSELMINO K. J., HOFMANN F. y KENNEDY W. P. — *The relation of Hyperfunction of the posterior lobe of the Hypophysis to Eclampsia and Nephropathy of Pregnancy.* — "Edinburgh Med. Jour.", 1932, XXXIX, 376.
- AZAM J. — *Sur un syndrome d'insuffisance hypophysaire au cours des maladies toxii infectieuses.* — "Thèse de la Fac. de Médecine de Paris", 1907.
- BASSOE (1921). — Citado por Kenstell (1933).
- BERBLINGER W. — *Pathologie und pathologische Morphologie der Hypophyse*

- des Menschen. In Hirsch M.: *Handb. der inn. Sekretion.* — Leipzig. C. Kabitsch, 1932, vol. I. p. 909.
- BERBLINGER W. — *Zur basophilen Vermehrung im menschlichen Hirnanhang.* — "Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat.", 1919-20, XXX, 489.
- BERBLINGER W. — *Die Menge der basophilen Epithelien in der Adenohypophyse des Menschen bei chronischer Glomerulonephritis, entzündlicher Schrumpfniere, bei der Nephrosklerosen und der Urämie.* — "Virch. Arch.", 1930, CCLXXV, 230.
- BICKENBACH W. y RUPP H. — *Die Beeinflussung der antidiuretischen und chlorausschüttenden Wirkung des Hypophysenhinterlappenhormons durch das Blutserum gravider und nicht gravider Frauen. (Ein Beitrag zur Frage der Hypophysenhinterlappentheorie der Schwangerschafttorikosen).* — "Arch. Gyn.", 1934, CLV, 572.
- CALDER R. M. — *Anterior pituitary insufficiency (Simond's disease).* — "Johns Hopkins Hop. Bull.", 1932, L, 87.
- CALDER R. M. — *Pituitary cachexia (Simmond's disease) treated with anterior pituitary extract.* — "Joru. Amer. Med. Assoc.", 1932, XCVIII, 341.
- CARLSON A. J. y MARTIN L. M. — *Contribution to the Physiology of Lymph. XVII. The supposed presence of the secretion of the Hypophysis in the Cerebrospinal fluid.* — "Amer. Jour. Physiol.", 1911, XXIX, 64.
- CASTEX M. R. — *La hipertensión arterial.* — H. Andreetta, Buenos Aires, 1929.
- CLAUDE H. — *Syndrome d'hyperfonctionnement des glandes vasculaires chez les acromégaliques.* — "C. R. Soc. Biol.", 1905, LIX, 30.
- CLAUDE H. y BOUDOUIN A. — *Etude histologique des glandes à secretion interne dans un cas d'acromégalie.* — "C. R. Soc. Biol.", 1911, LXXI, 75.
- COWD D. — *On pituitary diuresis.* — "Jour. of Physiol.", 1914-15, XLIX, 367 y 441.
- CUMMINGS R. (1921). — Citado por Müller y Parrisius (1932), p. 110.
- CUSHING H. — *Neurohypophysial Mechanisms from a clinical standpoint.* — "Lancet", 1930, CCXIX, p. 119 y 175.
- CUSHING H. (1931). — Citado por Heller H. y Kusunoki (1933).
- CUSHING H. — *The basophil adenomas of the pituitary body and their clinical manifestation (Pituitary Basophilism).* — "Johns Hopkins Hosp. Bull.", 1932, L, 137.
- CUSHING H. — *Further notes on pituitary basophilism.* — "Jour. Amer. Med. Assoc.", 1932, XCIX, 281.
- CUSHING H. — "Dyspituitarism": 20 years later. *With special consideration of the pituitary adenomas.* — "Arch. Int. Med.", 1933, LI, 487.
- CUSHING H. — *Basophilic activation of Neurohypophysis and its bearing on certain diseases characterized by Hipertension.* — "Proc. of the Soc. f. exper. Biol. and Med.", 1933, XXX, 1424.
- CUSHING H. — *Hyperactivation of the Neurohypophysis as the pathologic basis of eclampsia and other hypertensive states.* — "Amer. Journ. of Pathol.", 1934, X, 145.

## BIBLIOGRAFÍA

- CUSHING H. y DAVIDOFF L. M. — *Studies in acromegaly IV. The basal metabolism.* — "Arch. Int. Med.", 1927. XXXIX. 673.
- CUSHING H. y GOETSCH E. — *Concerning the secretion of the infundibular lobe of the pituitary body and its presence in the cerebrospinal fluid.* — "Amer. Jour. Physiol.", 1910. XXVII. 60.
- DAVIDOFF L. M. — *Studies in Acromegaly. II: The anamnesis and symptomatology in one hundred cases.* — "Endocrinology", 1926. X. 461.
- DIXON W. E. — *Pituitary secretion.* — "Jour. Physiol.", 1923. LVII. 129.
- DIXON W. E. y COW D. — Citados por Houssay (1922).
- EDINGER L. — *Die Ausführwege der Hypophyse.* — "Arch. f. mikr. Anat.", 1911. LXXVIII. 496.
- EHRHARDT. — *Handbuch von Halban-Seitz.* Bd. 8. 3. p. 1589. 1929. Citado por Fauvet. 1934.
- FAUVET E. — *Die Eklampsie, eine hypophysäre Erkrankung.* — "Arch. f. Gynäkol.", 1934. CLV. 103.
- FAUVET E. — *Histologische Veränderung an Leber und Niere nach Intoxikation mit Hypophysenhinterlappenhormon.* — "Arch. f. Gynäkol.", 1931. CXLIV. 502.
- FAUVET E. — *Hypophysenhinterlappenhormone und Schwangerschafttoxikosen.* — "Klin. Woch.", 1931. X. 2125.
- GEESINK A. y KOSTER S. — *Untersuchung über den Gehalt an wirksamen Hypophysenstoffender Cerebrospinalflüssigkeit des Hundes.* — "Zeit. f. d. ges. exp. Med.", 1929. LXV. 163.
- GUTMAN (1921). — Citado por Castex (1929). p. 542.
- HAUPT W. — *Einfluss des Hypophysenvorderlappens auf den Kreislauf.* — "Arch. f. Gynäk.", 1931. CXLIV. 486.
- HAUPT W. — *Hypophyse und Kreislauf in der Schwangerschaft.* — "Verb. der deut. Gess. f. Kreislaufforsch", IV Tag., 1931. p. 230.
- HELLER H. — *Ueber die Reizempfänglichkeit der Blutdruckzentren und die experimentelle Erzeugung zentral bedingten Hochdrucks.* — "Klin. Woch.", 1934. XIII. 241.
- HELLER H. y KUSUNOKI G. — *Die zentrale Blutdruckwirkung des neurohypophysären Kreislaufhormons (Vasopressin).* — "Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.", 1933. CLXXIII. 301.
- HELLER H. y URBAN F. (1934). — Citados por Heller (1934).
- HENSTELL H. — *The pituitary gland and the maintenance of blood pressure.* — "The Yale Jour. of. Biol. and Med.", 1933. V. 531.
- HERRING P. T. — *The histological appearances of the mammalian pituitary body.* — "Quart. Jour. Exper. Physiol.", 1908. I. 121.
- HERRING P. T. — *Effect of thyroid-feeding and of thyroparathyroidectomy upon the pituitrin content of the posterior lobe of the Pituitary, the cerebrospinal fluid and blood.* — "Proc. Roy. Soc.", 1921. XCII. B. 102.
- HOFFBAUER J. — *Die Aetiologie der Eklampsie.* — "Zentralbl. f. Gynäk.", 1918. XLII. 745.
- HOFFMANN F. y ANSELMINO K. J. — *Ueber den Nachweis der antidiuretischen*

- Komponente des Hypophysenhinterlappenhormons und einer blutdrucks-  
teigernden Substanz im Blute von Nephropathie und Eklampsie.* — "Arch.  
f. Gynäkol.", 1931. CXLIV. 503.
- HOLMES. — *Discussion on Pituitary disorders.* — "Brit. Med. Jour.", 1926,  
II, 1035.
- HOUSSAY B. A. — *La acción fisiológica de los extractos hipofisarios.* — A.  
Flaiban, Buenos Aires, 1922.
- HUMPHRY L. y DIXON W. E. — *A case of acromegaly with hypertrophied  
heart; pressor substances in the urine.* — "Brit. Med. Jour.", 1910, II,  
1047.
- JACOBSON C. — *Hemodynamic reactions of cerebrospinal fluid and hypophy-  
seal extracts.* — "Johns Hopkins Hosp. Bull.", 1920. XXXI, 185.
- JOHN H. J. — *The possible relation between acromegaly and diabetes.* — "Arch.  
Int. Med.", 1926. XXXVII, 489.
- JUNG (1914). — Citado por Henstell (1933).
- KARPLUS I. P. y PECZENIK O. — *Ueber die Beeinflussung der Hypophysentä-  
tigkeit durch die Erregung des Hypothalamus.* — "Arch. f. d. ges.  
Physiol.", 1930. CCXXV, 654.
- KERPPOLA (1924). — Citado por Pellisier (1927). p. 183.
- KRAUS E. J. y TRAUBE O. — *Ueber die Bedeutung der basophilen Zellen der  
menschlichen Hypophyse.* — "Virchow Arch.", 1928. CCLXVIII, 314.
- KUESTNER H. — *Hypophyse und Eklampsie.* — "Arch. f. Gynäkol.", 1928,  
CXXXIII, 331.
- KUESTNER H. y BIEHLE H. — *Die Bedeutung des Hypophysenhinterlappens  
für Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett.* — "Arch. f. Gynäkol.",  
1927, CXXXI, 274.
- LEIDEMDOERFER. — *Einwirkung von Hypophysenpräparaten (intralumbal) auf  
den Blutdruck.* — "Arch. f. exper. Pathol.", 1926, CXVIII, 253.
- LEYTON O. — *Multiglandular disease.* — "Lancet", 1934. CCXXVI, 1221.
- LEYTON O., TURNBULL H. M. y BRATTON A. B. — *Primary cancer of the  
thymus with pluriglandular disturbance.* — "Jour. Path. and Bact.", 1931,  
XXXIV, 635.
- LIVON C. — *Pénétration par la voie nerveuse de la sécretion interne de l'hipo-  
physe.* — "C. R. Soc. Biol.", 1908, LXV, 744.
- LIVON C. — *Corps pituitaire et tension sanguine.* — "C. R. Soc. Biol.", 1899,  
LI, 170.
- MARTINI P. y PIERACH A. — *Der niedere Blutdruck und der Symptomenkom-  
plex der Hypotonie.* — "Klin. Woch.", 1926, V, 1809-1857.
- MIURA Y. — *Ueber den Gehalt der Cerebrospinalflüssigkeit an Hypophysenhin-  
terlappensekret.* — "Arch. f. d. ges. Physiol.", 1925, CCVII, 76.
- MUELLER O. y BOCK K. A. — *Ueber konstitutionelle Blutdrucksteigerung und  
die sog. paradoxe Reaktion.* — "Deut. Woch.", 1929, N° 31, 1291.
- MUELLER O. y PARRISIUS W. — *Die Blutdruckkrankheit.* — F. Enke, Stutt-  
gart, 1932.
- OEHME C. y M. (1918). — Citado por Hoyle G.

## BIBLIOGRAFÍA

- OHLIGOMACHER H. — *Die Bedeutung des Hypophysenhinterlappens für die Entstehung der Eklampsie.* — "Klin. Woch.", 1933, XII, 1404.
- PACKARD (1910). — Citado por Henstell (1933).
- PELLISIER L. — *L'hypertension arterielle solitaire.* — Masson & Cie., París, 1927.
- PHILLIPS (1909). — Citado por Henstell (1933).
- RENON L. y DELILLE A. — *L'insuffisance hypophysaire et la myocardiite.* — "Congr. Franc. de Med., París", 1907, p. 364.
- REVECHON L. y WORMS G. — *Lésions traumatiques de l'hypophyse dans les fractures de la base du crâne.* — "Endocrinology", 1923, VII, 179.
- ROSSENBECK. — "Schweiz. med. Woch.", 1927, XLV, 1067.
- RÒWE A. W. y LAWRENCE C. H. — *Studies of the endocrine glands. II. The pituitary.* — "Endocrinology", 1928, XII, 245.
- THAON P. — *Note sur la sécretion de l'hypophyse et ses vaisseaux évacuateurs.* — "C. R. Soc. Biol.", 1907, LXII, 714.
- TRENDELENBURG P. — *Die Sekretion des Hypophysenhinterlappens in die Cerebrospinalflüssigkeit.* — "Klin. Woch.", 1924, I, 777.
- WASSING H. — *Zur Frage der "Ausführwege" der Hypophyse.* — "Wiener Klin. Woch.", 1913, XXVI, 1270.
- YATER W. M. *Acromegaly and Diabetes. Report of six cases.* — "Arch. Int. Med.", 1928, XLI, 883.
- ZONDEK B. y KROHN H. — *Hormon des Zwischenlappens der Hypophyse (Intermedin).* — "Klin. Woch.", 1932, XI, 405, 849 y 1293.

# Indice

---

## INTRODUCCIÓN

1

## CAPÍTULO I

### LOS FACTORES REGULADORES DE LA PRESIÓN ARTERIAL

La circulación de la sangre por las arterias	3
La presión sanguínea	3
La ley de Poiseuille	4
Los factores reguladores de la presión arterial	5
El sistema nervioso vasomotor	9
Los factores humorales en la regulación de la presión sanguínea	10
La autoregulación refleja de la presión arterial	11

## CAPÍTULO II

### LA INFLUENCIA DEL DIENCÉFALO SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

1. <i>Datos experimentales</i>	13
El centro vasomotor bulbar	13
El centro vasomotor diencefálico	16
Investigaciones personales	20
Resultados	21
Efectos de la descerebración sobre la presión arterial	21
Efectos de la descerebración sobre los reflejos circulatorios	23
a) Originados en el seno carotídeo	23
1) Ligadura de carótidas	23
2) Excitación del seno carotídeo	25
b) Por inyección de adrenalina	26
c) Por excitación farádica del cabo central del vago	26
Discusión y conclusiones	26
2. <i>Datos clínicos</i>	28

— 73



## ÍNDICE

En favor de la existencia de un centro vasomotor diencefálico que tendría a su cargo el gobierno de la presión arterial	28
En favor de la influencia del diencefalo sobre la presión arterial	30
a) Trastornos vasomotores por lesiones diencefálicas	30
b) Hipertensión arterial de origen diencefálico	31
Conclusiones	31

## CAPÍTULO III

### LA INFLUENCIA DE LA HIPÓFISIS SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL

1. <i>Datos experimentales</i>	34
Influencia de la extirpación y restitución glandulares	34
a) En animales de sangre fría	34
b) En mamíferos (perro)	37
1) Efectos de la extirpación de la glándula sobre la presión arterial del perro	37
Investigaciones personales	37
Métodos empleados	37
Resultados obtenidos	39
2) Efecto de la inyección de extracto de lóbulo anterior	40
3) Reacción de los perros hipofisoprivos a la hipotensión experimental por sangría	41
Discusión y conclusiones	43
2. <i>Datos clínicos</i>	47
La presión arterial en los adenomas de la hipófisis	48
a) El adenoma cromóforo	48
b) El adenoma acidófilo	49
c) Los adenomas basófilos. Basofilismo pituitario	50
Otros datos clínicos respecto a la influencia de la anterohipófisis sobre la presión arterial	53
Secreción de la hormona del lóbulo posterior en el líquido céfalo-raquídeo	55
La hipertensión en las toxicosis gravídicas y el lóbulo posterior de la hipófisis	57
Conclusiones	60
BIBLIOGRAFÍA	62

Buenos Aires, Diciembre 10 de 1934.

Acta N° 4779.

La Comisión que suscribe, encargada de dictaminar respecto de la admisibilidad de la tesis presentada por el exalumno **Dr. Eduardo Braun Menéndez**, que versa sobre "**Influencia del diencéfalo y de la hipófisis sobre la presión arterial**" resuelve aconsejar su aceptación.

(firmados): J. R. Goyena.

P. J. Hardoy.

F. C. Arrillaga.

Buenos Aires, Diciembre 20 de 1934.

Habiendo la Comisión precedente aconsejado la aceptación de la tesis presentada, según consta en el acta n° 4779 del libro respectivo, entréguese al interesado para su impresión, de acuerdo con la Ordenanza vigente.

(firmados): Rafael A. Bullrich, Decano.

A. M. Centeno, Secretario.

Art. 524.—La Facultad no se hace solidaria de las opiniones manifestadas en las tesis.