

Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
Sección de Farmacología, Barcelona  
(Prof. Francisco G. Valdecasas)

## **Patogenia del colapso adrenalínico**

JOSE M.<sup>a</sup> MASSONS y FRANCISCO G. VALDECASAS

Recibido para publicar el 1 de abril de 1945

### **Introducción**

Fueron Bainbridge y Trevan (3) quienes en 1917 comunicaron por vez primera la posibilidad de producir un colapso circulatorio mediante la administración de fuertes dosis de adrenalina.

Dos años después Erlanger y Gasser (7) atribuyeron la producción del colapso adrenalínico a un estancamiento de la sangre en las áreas capilares por constricción de las arteriolas, en un todo semejante al observado por obstrucción parcial de la aorta o de la cava.

Recientemente (1941) Freeman, Freedman y Miller (8) se ocupan nuevamente, y mediante una técnica de inyección lenta y continuada, consiguen colapsos comparables al shock quirúrgico.

Büllbring y Burn (5) proponen en 1941 una explicación de la acción colapsante de la adrenalina a dosis fuertes, las cuales inhibirían la transmisión de los impulsos nerviosos a nivel de las sinapsis de los centros simpáticos. Ello unido a la acción de la acetilcolina que según Bender (4) aparecería abundantemente en la sangre en ciertos estados emocionales que coexisten o facilitan la aparición del colapso, daría lugar a un desequilibrio vegetativo con predominio parasimpático, fenómeno cuya existencia postula Stern en el colapso quirúrgico.

Entre nosotros, en 1944 ha aparecido un documentado e

interesante trabajo de Jiménez Vargas y Monche (10) en el que conceden la máxima importancia patogénica a una intensa disminución del volumen circulante, por aumento de la permeabilidad capilar, al lado de una depresión funcional de los centros vegetativos. De acuerdo con este último punto de vista intentan su tratamiento por la inyección de potasio en los ventrículos según la técnica de Stern (16).

Por lo dicho puede verse que únicamente Büllbring y Burn emiten una teoría acerca del modo de actuar de la adrenalina, puesto que tanto Erlanger y Gasser como Freeman y Jiménez Vargas, si bien explican a qué se debe el colapso (disminución de volumen circulante, permeabilidad capilar, etc.), nada dicen del por qué la adrenalina llega a producir tales fenómenos.

A nosotros la teoría de Büllbring y Burn no nos satisface, sobre todo después de los experimentos muy demostrativos de Jiménez Vargas y Monche, donde se ve que la excitación de los centros vasomotores con la administración intraventricular de potasio da lugar, en un animal intensamente hipotenso, a una fuerte reacción hipertensora. Esta elevación de la presión arterial — corta o larga, esto poco importa — significa, a nuestro modo de ver, que las sinapsis a través de las cuales ha de correr el estímulo central hasta llegar a los vasos, no están en modo alguno bloqueadas, como ocurriría de ser cierto cuanto suponen Büllbring y Burn.

El encontrar una explicación satisfactoria acerca de la acción colapsante de la adrenalina, ha de ser, según nuestro modo de ver, de suma importancia, dada la amplitud con que se emplean en clínica medicamentos vasoconstrictores en el tratamiento de toda clase de colapsos.

Por otra parte, como podrá verse más adelante, el esclarecimiento de la patogenia del colapso adrenalínico puede que abra nuevas orientaciones en el mecanismo de producción y agravación de los colapsos quirúrgicos e infecciosos.

### Hipótesis de trabajo

En la interpretación del colapso adrenalínico hemos de tener en cuenta los posibles trastornos metabólicos que pueden producirse durante la intensa vasoconstricción ocasionada por

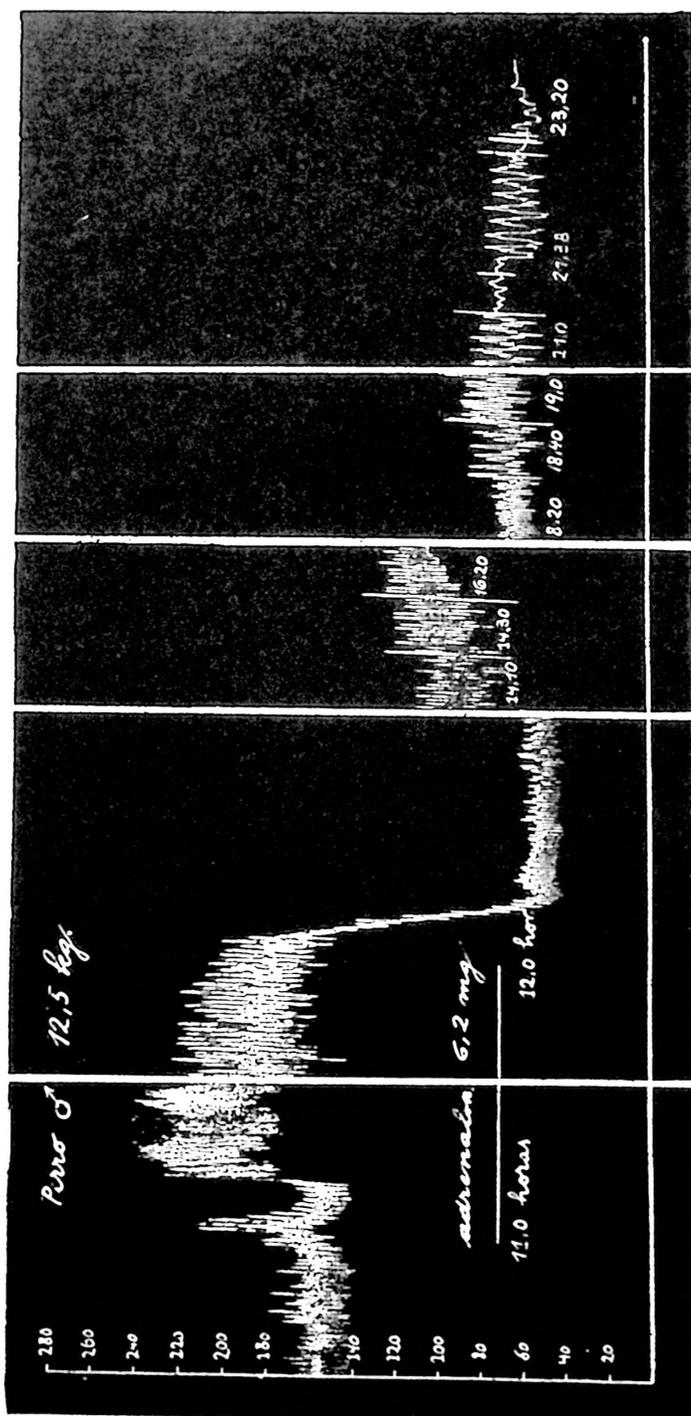


Fig. 1. — Colapso producido por la inyección intravenosa de 0.5 mg. por kg. de adrenalina, «gota a gota», en 60 minutos. Obsérvese la brusca caída de la presión arterial al cesar la inyección y su aparente recuperación unas horas después.

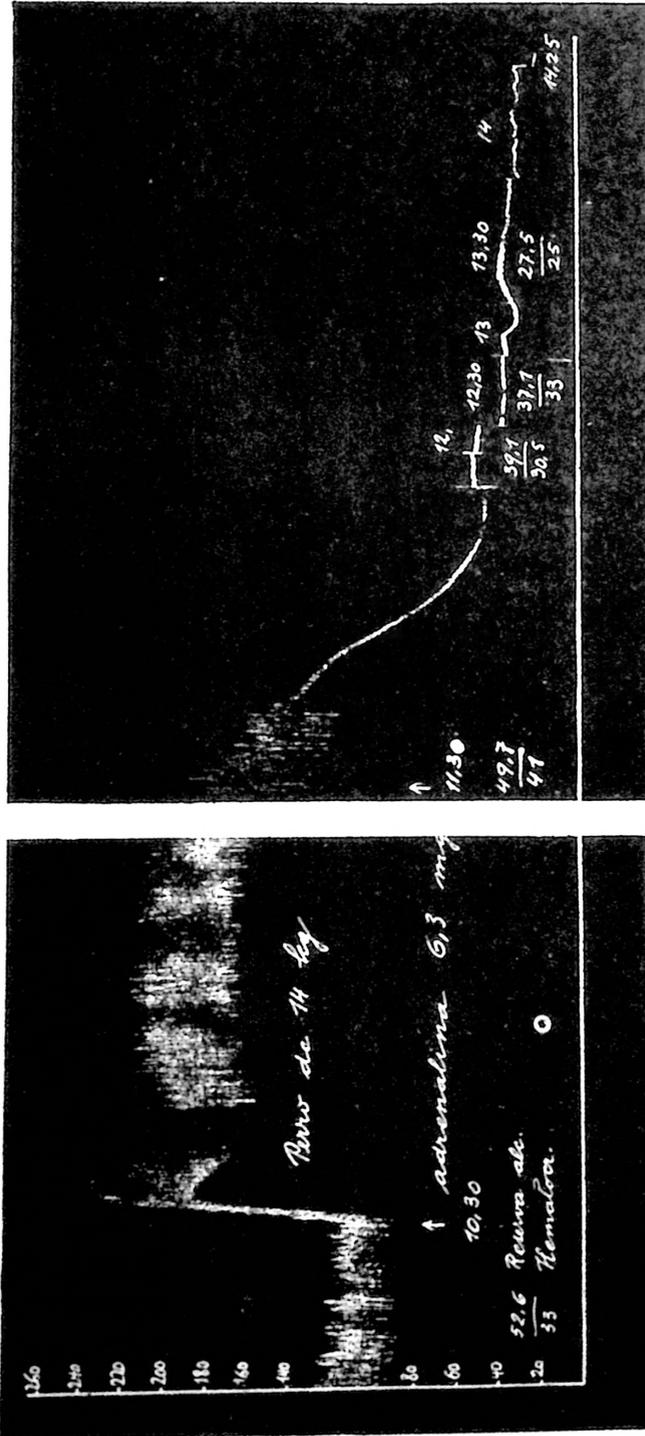


Fig. 2. — Igual experimento que el de la figura 1. Nótese la falta de recuperación aparente.

el fármaco. No debemos olvidar que lo esencial de la función circulatoria es el abastecimiento de los tejidos y no la altura de su presión arterial, pues ésta no tiene otro sentido que el crear

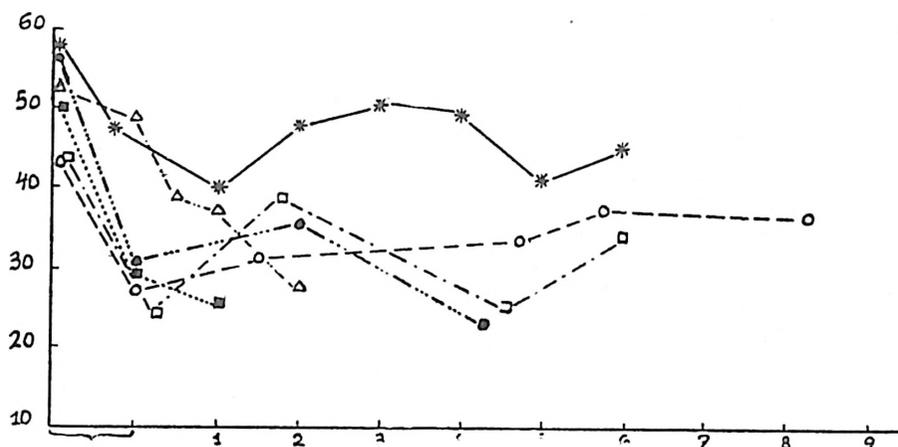


Fig. 3. — Curso de los valores de reserva alcalina tras la inyección de 0,5 mg. por kg. de adrenalina en 60 minutos.

la diferencia de presión suficiente para impulsar la sangre a través de aquéllos según sus necesidades. El que durante la administración de adrenalina se encuentre una tensión arterial

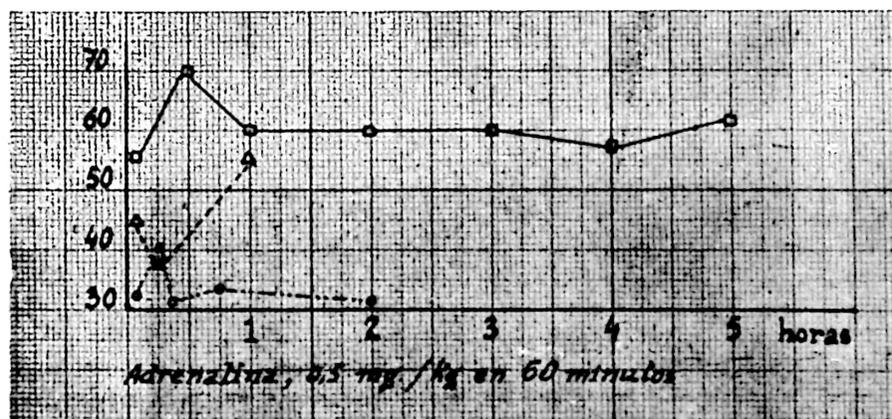


Fig. 4. — Curso de los valores del hematocrito tras la inyección de  $\frac{1}{2}$  mg. por kg. de adrenalina en 60 minutos.

elevada, no quiere decir, ni mucho menos, que todos los tejidos se hallen irrigados en forma adecuada. La hipertensión adrenalínica se produce por un doble mecanismo : vasoconstricción

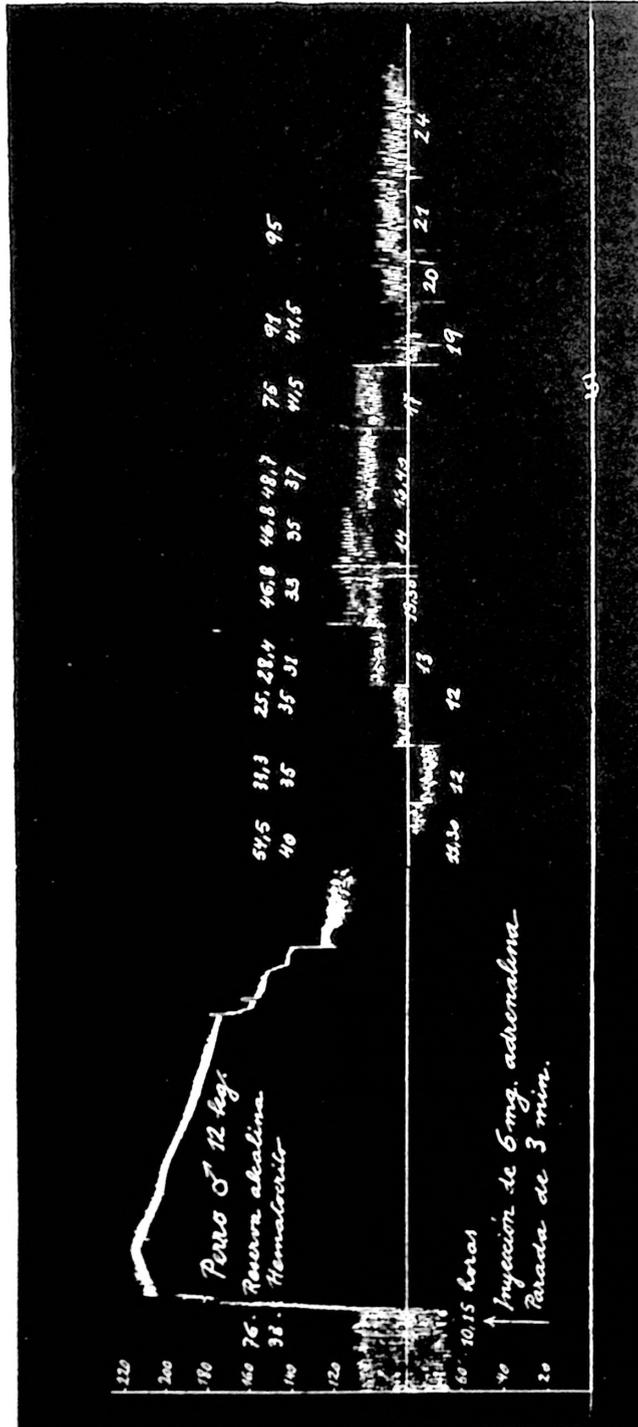


Fig. 5. — Administración de 0,5 mg. por kg. de adrenalina por vía intravenosa en 5 minutos. Nótese la falta de colapso.

periférica y aceleración cardíaca. Este segundo factor no es, sin embargo, constante. La hipertensión producida pone inmediatamente en juego los mecanismos depresores reflejos, y lo más frecuente es ver, durante la administración de adrenalina a do-

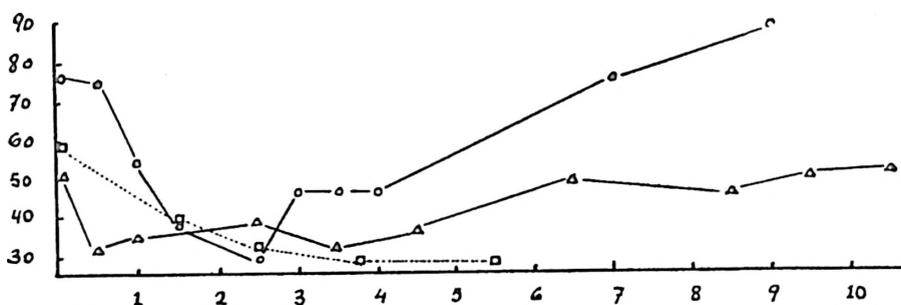


Fig. 6. — Curso de la reserva alcalina tras la inyección intravenosa de 0,5 mg. por kg. de adrenalina en 25 minutos.

sis elevadas, la producción de una bradicardia, a veces muy intensa. De modo que, el aumento de tensión arterial, producido por la adrenalina, hay que adscribirlo casi exclusivamente a la vasoconstricción periférica. Ahora bien, ¿es posible que una vasoconstricción tan intensa no afecte el abastecimiento



Fig. 7. — Curso de los valores de hematocrito tras la inyección de  $\frac{1}{2}$  mg. por kg. de adrenalina en 25 minutos.

sanguíneo de los tejidos? Es evidente que la cantidad de sangre que alcanza los distintos órganos disminuye por los efectos de la vasoconstricción. Esto se ha demostrado en el caso de la adrenalina (2, 15) en mayor o menor proporción, en todos los

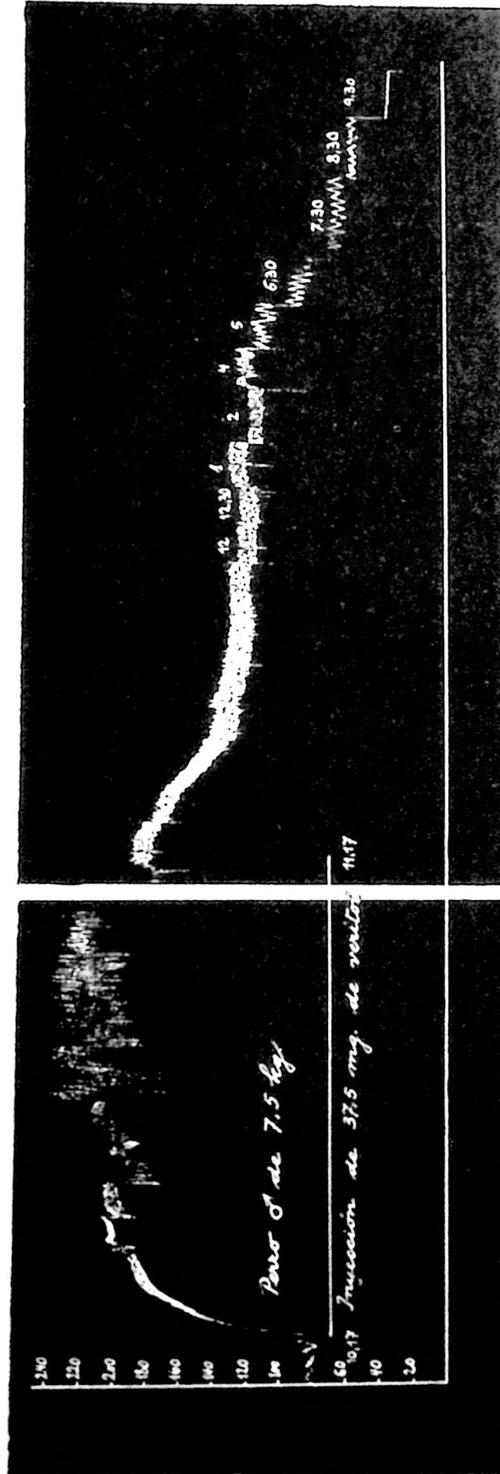


Fig. 8. — Administración de 5 mg. por kg. de veratol en 60 minutos. Nótese la producción tardía del colapso, que comienza a hacerse aparente a las ocho horas de cesada la inyección. Obsérvese también que en ese momento se hacen muy visibles las ondas de Iraube.

órganos, exceptuando corazón y sistema nervioso donde dicha vasoconstricción no se produce.

La isquemia consecutiva a este fenómeno no puede ser indiferente al metabolismo hístico. Los fenómenos metabólicos consecutivos a la isquemia han sido bien estudiados por Rein y colaboradores (12, 3, 14). En los experimentos bien demostrativos de este autor se ve que al disminuir el aflujo de sangre, aun en proporción pequeña (un 40 %) y por corto espacio de tiempo, a un territorio orgánico, se ocasiona un déficit metabólico que se manifiesta en : 1.º, aumento del aprovechamiento de la sangre, manifiesto en notable disminución del contenido de oxígeno de la sangre venosa, y 2.º, en la producción de la llamada hiperemia reactiva o compensadora, al cesar la isquemia provocada. Llama la atención que durante la hiperemia

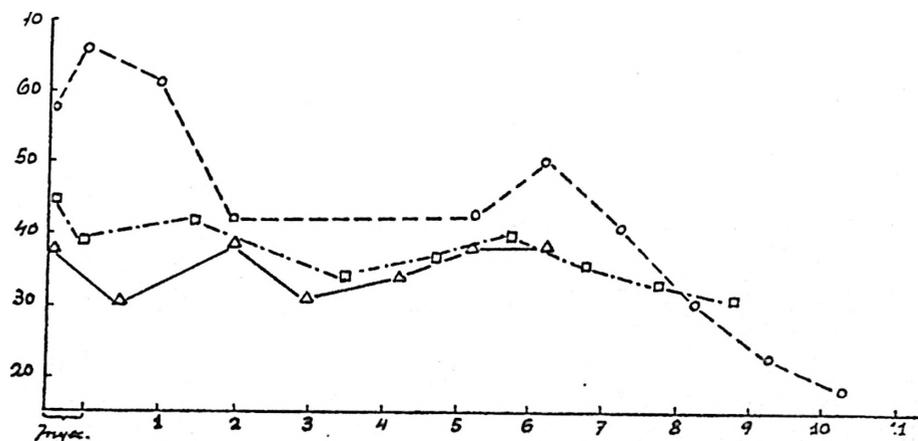


Fig. 9. — Curso de los valores de la reserva alcalina tras la inyección de 5 mg. por kg. de veritol en 60 minutos.

reactiva la sangre venosa retorne del tejido con un contenido de oxígeno superior al normal, lo que demuestra que el mecanismo que condiciona dicha hiperemia no es la anoxia hística, sino posiblemente el acúmulo de metabolitos. Además, Rein deduce de sus experimentos que la vasodilatación capilar tiene lugar ya durante el período de isquemia. Todos estos fenómenos, indicio del déficit metabólico, no se producen cuando la vasoconstricción es de origen reflejo, por ejemplo, a través del seno carotídeo.

Estos dos hechos, el déficit metabólico cuando la isquemia es artificial (compresión mecánica de la arteria) y la no existen-

cia de este déficit cuando dicha isquemia es fisiológica, nos demuestra la importancia que el organismo concede a dichos trastornos metabólicos. Con pocas palabras, diremos que de estos experimentos se deduce que a los impulsos vasoconstrictores de origen central, se acompañan otros que frenan el metabolismo en los tejidos concernientes, no dando lugar al déficit metabólico que de otra forma se produciría. Bien es verdad que esto sólo es cierto dentro de límites determinados. Cuando los estímulos sensitivos que desencadenan por vía refleja o central los impulsos vasoconstrictores, son excesivamente intensos, por ejemplo, inhalación de carbónico a altas concentraciones, el déficit metabólico también se produce (13), incluso acompañado de un descenso brusco, colapsiforme, de la tensión arterial, al cesar la inhalación del gas.

La adrenalina no debe producir una isquemia del tipo fisiológico, ya que es bien conocido que aumenta el metabolismo general del individuo, por lo que no es presumible que lo frene en los territorios isquemiados, que son, por otra parte, la casi totalidad de los que componen el organismo. Además, Pappenheimer (11), con las mismas técnicas de Rein, ha demostrado que el metabolismo de los tejidos isquemiados por la adrenalina aumenta a pesar del reducido aflujo de sangre.

Nosotros hemos pensado, por ello, que en este déficit metabólico ocasionado en los tejidos, se halla la causa del colapso adrenalínico. El acúmulo de metabolitos producido por el déficit circulatorio, ha de producir, como en los experimentos de Rein, una dilatación capilar (por acción directa y por reflejos de axón), que por extenderse a todos los órganos en que la adrenalina produce vasoconstricción, repercutirá sobre la presión sanguínea general, con tendencia al descenso que pondrá en juego los reflejos presores. En efecto, Erlanger y Gasser, ya notaron la persistencia de la vasoconstricción después de grandes dosis de adrenalina, a pesar de la tensión arterial descendida.

La acción vasoconstrictora desencadenada por los reflejos presores actúa fundamentalmente sobre las arteriolas y se produce entonces el fenómeno de que, en un territorio con los capilares intensamente dilatados, el aflujo sanguíneo se halle restringido. La consecuencia será una gran lentitud de la velocidad sanguínea en el mismo, que perjudicará el efecto «lavado

de metabolitos», más que el de la propia oxigenación celular. Por lo tanto, el acúmulo de metabolitos, iniciado en el período de isquemia adrenalínica, seguirá incrementándose después de cesar la administración de la sustancia, en el período de compensación aparente (véase parte experimental), para terminar con el derrumbamiento total de la presión arterial cuando la dilatación capilar producida sea tan intensa que no permita el reflujo sanguíneo. Es natural que a este estado se ha de llegar también aun cuando se persista en la administración de adrenalina, como se demuestra en los experimentos de Freeman.

Por lo demás es bien conocido que en la interpretación clínica del colapso se da cada día más importancia a los llamados fenómenos de anoxia hística, que según lo que acabamos

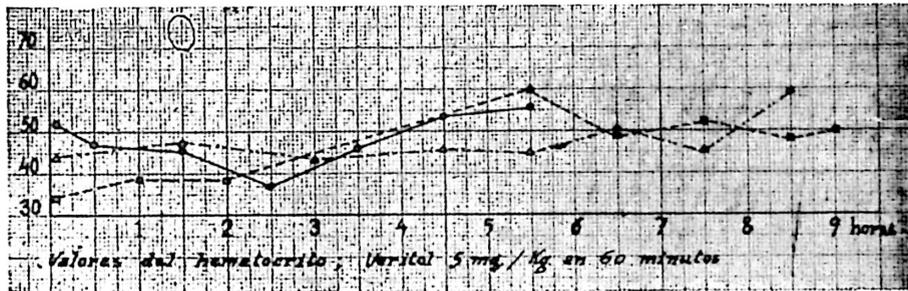


Fig. 10. — Curso de los valores del hematocrito tras la inyección de 5 mg. por kg. de veritol en 60 minutos.

de ver serían preponderantemente producidos por el acúmulo de metabolitos. De esta forma el colapso adrenalínico tendría gran semejanza con el que se presenta en la clínica.

Un fuerte argumento en favor de cuanto venimos diciendo lo constituye el colapso producido por el llamado «Crush syndrome», descrito en clínica y fácil de reproducir experimentalmente. Basta isquemiarse artificialmente las extremidades de un animal durante 7 horas, para que, al soltar los torniquetes, aparezca un cuadro de colapso irreversible a pesar de grandes transfusiones de plasma que neutralicen la extravasación producida. No hay duda alguna de que en este caso el déficit metabólico tiene importancia excepcional, puesto que Allen ha encontrado que se previene el colapso enfriando intensamente las extremidades afectadas.

Para la demostración de esta posible interpretación del colapso adrenalínico, creímos de interés demostrar que más que la magnitud de la dosis, tendría importancia la persistencia de su acción. En efecto, una acción isquemante mantenida durante mucho tiempo, habría de producir mayor trastorno metabólico que otra más intensa, pero pasajera. Por lo tanto, si nuestra manera de pensar es cierta, la producción del colapso por la adrenalina, sería una función dependiente del tiempo que durase la isquemia principalmente y en menor proporción de la intensidad de ésta.

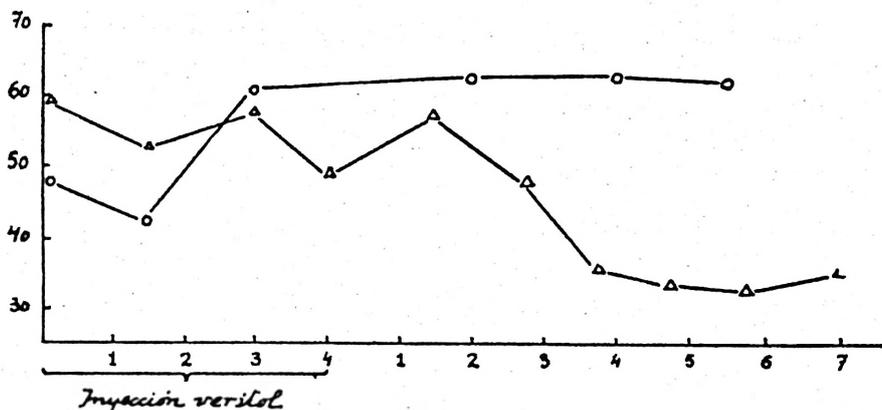


Fig. 11. — Curso de la reserva alcalina durante y después la inyección, «gota o gota», de 0,3 miligramos por kg. en 240 minutos.

La mayor parte de los autores que han producido el colapso adrenalínico experimental, han utilizado la técnica de administrar una determinada dosis de adrenalina por quilo y por minuto, en infusión continua hasta la producción del mismo (8, 10). Nosotros pensamos que interrumpiendo la administración a tiempo diferente, unas veces obtendríamos colapso irreversibles y otras recuperación con supervivencia. Hasta un determinado tiempo se produciría la recuperación en la mayor parte de los animales, mientras que a partir de él, el colapso sería la regla. Claro es que de esta forma las dosis absolutas administradas sería muy diferentes y por ello se podrían hacer ciertas objeciones. Para evitarlas hemos procedido en la siguiente forma :

### Experimental

Hemos utilizado perros de 7 a 15 Kgs. de peso sin distinción de sexo, pero descartando los que no fuesen jóvenes o si eran hembras las que estuviesen en estado gravídico. Se utilizó la anestesia con cloralosa, con evipán-morfina y con dial-morfina, sin notar diferencia marcada con el empleo de cualquiera de estas anestésias.

Para la inyección de adrenalina utilizamos una solución neutra en suero fisiológico a concentración suficiente para que administrada a 1 c. c. por minuto recibiese el animal 8 gammas de adrenalina base por Kilo y por minuto. Esta dosis es semejante a la que utilizan Freeman y Jiménez Vargas y Monche.

Durante el experimento se siguió el curso de la presión arterial por medio de registro gráfico con manómetro de mercurio, al mismo tiempo que se contaban ocasionalmente los latidos cardíacos. Los perros fueron sostenidos en respiración artificial sistemáticamente, a fin de eliminar el efecto inhibitor que las dosis altas de adrenalina tienen sobre la respiración (Hazard, Cheynol y Quinquaud (9) y Erlanger y Gasser (7). Además, se practicaron a intervalos regulares determinaciones del valor hematocrítico y de la reserva alcalina.

### Resultados

La interrupción de la administración de adrenalina después de tiempos determinados, tenía importancia como es lógico sobre la supervivencia del animal. Cuando la infusión de adrenalina se administraba durante 30 minutos, la recuperación del animal era la regla, mientras que si se persistía en ella durante 60 minutos, la muerte por colapso se seguía en la casi totalidad de los animales. Claro es que las dosis absolutas en ambos casos son muy distintas. Es interesante notar, sin embargo, en nuestras gráficas que la hipertensión arterial producida por la administración de adrenalina no tenía gran tendencia a descender aún, produciéndose, sin embargo, una caída brusca de la tensión arterial muy por debajo de lo normal en el momento de interrumpir la inyección. Tras un período más o menos largo, la tensión arterial se recuperaba parcialmente en mayor

o menor grado, produciéndose un estado que nosotros hemos llamado de «compensación aparente», al que se sigue el derrumbamiento más o menos rápido, pero siempre irreversible de la presión arterial. Fig. 1. Otras veces, por el contrario, dicha recuperación no existía. Fig. 2. También se pueden apreciar en la mayoría de las gráficas la producción de ondas semejantes a las descritas por primera vez por Traube, y que en opinión de Corral y Gallego (6) se deben a fenómenos anóxicos de los centros vasomotores. Fig. 1.

Los valores de la reserva alcalina manifestaban constantemente un descenso marcado de la misma, presente ya durante la administración de adrenalina, y continuaban descendiendo con ligeras oscilaciones hasta la muerte del animal. Fig. 3. Incluso parece haber cierto paralelismo entre sus oscilaciones y las de la presión arterial. Este descenso de la reserva alcalina en el colapso adrenalínico que creemos ser los primeros en haberlo observado, demuestra evidentemente el trastorno metabólico de los tejidos, aunque no pueda ser índice cuantitativo del mismo.

Los valores de hematocrito quedaban prácticamente invariables. (Fig. 4.)

Para descartar las objeciones que pueden aducirse a los resultados diferentes obtenidos según la persistencia de la acción adrenalínica, derivados de las diferencias considerables en dosis absolutas, hemos procedido de la forma siguiente:

### Experimental

Perros del mismo tipo y en las mismas condiciones fueron inyectados con dosis en valor absoluto iguales a las que recibían los del capítulo precedente en el transcurso de 60 minutos; es decir, medio mgr. por Kilo, en tiempo mínimo — entre 3 y 11 minutos — y su curso seguido en la misma forma que aquéllos. Los animales estuvieron, como en el caso anterior, sometidos a respiración artificial, para descartar el posible síncope respiratorio que estas dosis excesivas de adrenalina producen con frecuencia.

### Resultados

Procediendo de esta forma los animales ofrecían un curso completamente diferente, como puede verse en la figura 5. La presión arterial alcanzaba cifras enormes, de hasta 320 milímetros de mercurio, lo que nos obligaba a interrumpir el registro de la misma durante este período por ser insuficiente para registrar la longitud de las ramas del manómetro. Tras esta elevación, la presión iba descendiendo lentamente para alcanzar a los 20-30 minutos su valor inicial y continuar bajando incluso un poco por debajo del mismo, recuperándose posteriormente y sobreviviendo a las 12 y 14 horas de la inyección a pesar de la anestesia ininterrumpida y las sangrías periódicas (para la determinación de reserva alcalina y hematocrito) en condiciones prácticamente normales. También en este caso aparecían en la gráfica de presión ondas de Traube, aunque menos marcadas y que cesaban al recuperarse el animal.

La reserva alcalina también descendió en todos los animales ya a la media hora y aun a la hora. A las 2 horas se iniciaba una recuperación que llegó en un caso a ser superior a la cifra inicial. (Fig. 6.) Los valores del hematocrito se mantuvieron prácticamente invariables. (Fig. 7.)

Para conocer si estos efectos observados se deben exclusivamente a la acción de la adrenalina, o por ser consecuencia de la vasoconstricción e isquemia consecutiva, son comunes a todos los vasoconstrictores de acción periférica, hemos procedido de la siguiente forma :

### Experimental

Como fármaco vasoconstrictor distinto de la adrenalina, hemos optado por el veritol, por ser, además, esta sustancia muy utilizada en clínica en el tratamiento de los colapsos.

Perros en las mismas condiciones que los anteriores, y estudiados de la misma forma, recibieron una infusión intravenosa lenta de solución de veritol.

Hemos utilizado dos dosis diferentes. Una elevada, igual a 80 gammas de veritol por Kilo y por minuto durante una hora y otra que hemos llamado terapéutica por ser equivalente

tanto en su magnitud como en su forma de administración a la recomendada en clínica para los casos graves de colapso. Esta dosis es de 0,30 mg. por Kilo durante 4 horas ; algo más de una gamma por Kilo y por minuto.

### Resultados

Con la dosis primeramente citada, el cuadro ha sido exactamente superponible al descrito para la inyección lenta de adrenalina, con la diferencia que le presta el hecho de la mayor lentitud con que se destruye este cuerpo en comparación con la adrenalina. Así, no se observó nunca la caída brusca de la presión arterial al cesar la administración, como ocurría con la adrenalina, sino que la tensión descendió con suma lentitud (1-2 horas). En los casos de larga duración suele observarse como un intento de restauración para caer finalmente y morir el animal siempre en plazos más largos que con la adrenalina. (Figura 8.)

La reserva alcalina cae también, experimentando un promedio de reducción del 48 %. (Fig. 9.)

El hematocrito, como puede verse, tampoco arrojó hemoconcentración significativa. Fig. 10.

En los animales a los que se administró la segunda dosis, los valores del hematocrito no sufrieron — como en los casos anteriores — variaciones de importancia. En cambio, no podemos decir lo mismo de la reserva alcalina ; en un animal, tras un ligero descenso (pasó de 49 % a 42 %), se observó una pequeña hipercorrección (60, 62, 59), pero en otro tuvo lugar un descenso progresivo de manera que de 60 % al principio, acabó en 35 % al momento de ser sacrificado 11 horas después. Figura 11.

### Discusión

Los experimentos citados nos parecen sumamente demostrativos. En efecto, los animales reciben la adrenalina a la misma velocidad que en las experiencias de Freeman y Jiménez Vargas, pero interrumpiendo la inyección antes de producirse síntoma alguno de colapso en el animal. Cuando dicha inte-

rrupción se realizaba después de 60 minutos de inyección, se producía una caída brusca de la tensión arterial, seguida de colapso irreversible. Así, pues, las alteraciones orgánicas que dan lugar al fenómeno del colapso, existen ya mucho antes de que el colapso se haga aparente cuando se continúa la administración del fármaco. En efecto, en los experimentos de Freeman tarda en aparecer dicho colapso unas cuatro horas y, sin embargo, desde los 60 minutos el animal ha sufrido la alteración que le conducirá a la muerte, aunque interrumpamos el tratamiento.

Por el contrario, las dosis brutales, administradas rápidamente, aunque producen una hipertensión de cerca de media hora, permiten la supervivencia del animal. Por ello no parece existir relación alguna entre dosis absoluta de adrenalina y efecto colapsante, mientras que sí existe entre persistencia de la hipertensión (persistencia de la isquemia) y el mismo efecto. Confirma este punto de vista el hecho de que el veritol produce el mismo efecto colapsante de la adrenalina y, sobre todo, el que administrado a dosis muy débiles, altera la reserva alcalina en el mismo sentido, aunque en menor proporción.

Los valores de hematocrito varían poco en todos los experimentos. Esto nos indica que la disminución del reflujo venoso se debe más a la dilatación capilar que a la exudación de plasma, cosa por otra parte comprensible, dada la rapidez con que se produce la muerte del animal. Sin embargo, en algún caso se vió una elevación considerable de los valores, aunque nunca suficientes para explicar por sí solos la hipotensión producida.

Los hallazgos hematocríticos se confirmaron en la necropsia. Casi nunca se encontró exudado pleural ni peritoneal. Microscópicamente (1), riñones, hígado, intestino, etc., se encontraron con éstasis sanguíneo intenso, pero sin edema marcado. Por lo restante eran normales.

Teniendo, pues, tanta importancia el metabolismo de los tejidos, según nuestro modo de ver, en la génesis del colapso adrenalínico, pensamos que se podría lograr alguna protección con farmacos que inhibiesen de forma general la cifra metabólica del organismo. Nuestros resultados en este sentido

(1) Queremos manifestar nuestro agradecimiento al doctor Ferrer Fernández de la Riva por su colaboración en el estudio microscópico de los citados órganos.

no han sido totalmente concluyentes. Esto se explica bien porque la técnica que hemos utilizado hasta ahora no es adecuada. La acción producida por la isquemia adrenalínica durante una hora es tan brutal, que se necesitaría un efecto protector extraordinario (cosa tampoco de esperar) para evitar por completo el colapso. Por ello los resultados obtenidos hasta ahora desde este punto de vista, los reservamos para una revisión con técnica más adecuada. Digamos, sin embargo, que, tanto con la tiourea, como con la quinina y sobre todo con las flavonas (vitamina P), nos ha parecido demostrar un cierto efecto protector, en ocasiones muy marcado.

#### Conclusiones

1.<sup>a</sup>—Administrando adrenalina a la dosis de 8 gammas por kilo y por minuto, se produce colapso irreversible, aun cuando la administración se interrumpa a los 60 minutos. Con tiempos inferiores el colapso no es constante.

2.<sup>a</sup>—Administrando dosis de adrenalina, en valor absoluto iguales a las anteriores, pero en tiempo mínimo, no se origina dicho colapso, aunque si se producen alteraciones semejantes, pero reversibles.

3.<sup>a</sup>—El efecto colapsante de la adrenalina es, pues, función del tiempo de hipertensión producido y no del valor absoluto de la dosis.

4.<sup>a</sup>—El colapso adrenalínico, como el de la clínica, va acompañado de un descenso de la reserva alcalina.

5.<sup>a</sup>—El veritol a dosis convenientes, también produce colapso irreversible, con la misma alteración de la reserva alcalina. A dosis débiles que no produce colapso, también descende dicha reserva.

6.<sup>a</sup>—Se aduce una nueva teoría de la patogenia del colapso adrenalínico, en la que juega el más importante papel el trastorno metabólico producido en los tejidos por la isquemia. Por ello dicha acción colapsante ha de ser general a todos los fármacos vasoconstrictores de acción periférica.

### Summary

This is a study of the pathogenesis of adrenaline collapse. Up to now no other theory concerning the mechanism of its production has been put forward other than that of Bülbring and Burn who attributed it to the blocking action, which the high concentration of adrenaline has upon the synapsis of sympathetic ganglia, the hypotensión being due to a vasodilation of sympathetic inhibition origin.

Later experiments of Jiménez Vargas, and Monche who made intracisternal injections of potassium, proved the non-existence of this block. Erlanger and Gasser also, described a certain tendency to vasoconstriction coexisting with the post adrenalinic hypotension: this in contradiction to the theory above exposed.

The authors find a relation between adrenalin-collapse and metabolic disorders ischaemic tissue. In order to prove this conception the authors demonstrate that there is less relationship between the collapse and the absolute dose of adrenaline than between it and the persistence of the drug's action. A dose of adrenaline is more toxic administered slowly over an hour than in five minutes.

A fall in the alkaline reserve during the collapse is described.

The authors find that veritol administered in a sufficient dose can produce collapse with identical action on the alkaline reserve. In small doses, it does not produce shock but has a similar effect.

### Zusammenfassung

Es wird die Pathogenese des Adrenalin-Kollapses untersucht. Bis heute bestand nur die Theorie von Bülbring und Burn über seinen Entstehungsmechanismus. Dieser Theorie zufolge liegt seine Ursache in der Blockierung der Sympathikus-Ganglien-Synapsen durch hohe Adrenalin-Konzentrationen, d. h., die Hypotension ist die Folge einer Gefaesserweiterung durch Sympathikus-Hemmung. Spätere Untersuchungen von JIMÉNEZ VARGAS und MONCHE mit intracisternaler Kalium-Injektion beweisen, dass die erwähnte Blockierung nicht besteht, und auch ERLANGER und GASSER haben eine nach der Adrenalin-Injektion auftretende gefaessverengernde Tendenz nachgewiesen, was obiger Theorie widerspricht.

Die Verfasser bringen den Adrenalin-Kollaps mit Stoffwechselstörungen der Gewebe in Verbindung, die während der Ischaemie auftreten. Sie bekräftigen diesen Standpunkt durch Versuche die beweisen, dass der Kollaps weniger von der absoluten Adrenalin-Dosis als vielmehr von der Dauer der Wirkung des Medikaments abhängt. Die gleiche Adrenalin-Dosis ist toxischer, wenn sie allmählich im Laufe einer Stunde gegeben wird, als wenn man sie in fünf Minuten verabreicht.

Während des Adrenalin-Kollapses sinkt die Alkalireserve.

Veritol, in genügender Dosis, ist imstande, den Kollaps mit

gleicher Beeinflussung der Alkalireserve zu bewirken. In schwachen Dosen ruft es zwar keinen Kollaps, wohl aber einen ähnlichen Effekt hervor.

#### Bibliografía

1. ALLEN, F. M., Arch. Surg. 38, 155, 1939.
2. ATZLER, E. y LEHMANN, G., Handruch der normalen u. path. Physiol. VII/2, pág. 963, Springer 1927.
3. BAINBRIDGE, F. A. y TREVAN, J. W., Brit. med. Jour., I, 381, 1917.
4. BENDER, M. B., Amer. Jour. Physiol., 121, 609, 1938.
5. BÜLBRING, E. y BURN, J. H., Jour. Physiol., 101, 302, 1942.
6. CORRAL, J. M. y GALLEGRO, A., Comunicación verbal.
7. ERLANGER, J. y GASSER, H. S., Jour. Physiol., 49, 345, 1919.
8. FREEMAN, N. E., FREEDMAN, H. y MILLER, C. C., Amer. Jour. Physiol., 131, 545, 1941.
9. HAZARD, R., CHEYNOL, J. y QUINQUAUD, A., Comp. Rend. Soc. Biol., 135, 655, 1941.
10. JIMÉNEZ VARGAS, J. y MONCHE, J., Med. Clin., I, 96, 1943.
11. PAPPENHEIMER, J. R., Jour. Physiol., 99, 182, 1941.
12. REIN, H. y OTTO, V., Arch. f. ges. Physiol., 243, 303, 1940.
13. REIN, H. y SCHNEIDER, M., Arch. f. ges. Physiol., 239, 451, 1938.
13. REIN, H. y SCHNEIDER, M., Arch. f. ges. Physiol., 239, 464, 1938.
15. RIGLER, R. y ROTHBERGER, J., Handbuch d. normalen u. Path. Physiol. VII/2, pág. 998. Springer 1927.
16. STERN, L., Lancet II, 572, 1942.