

(Trabajo del Instituto de Medicina Experimental)

**ESTUDIO EXPERIMENTAL DEL PERABRODIL
POR VIA INTRA - ARTERIAL ⁽¹⁾**

Eduardo C. PALMA y Enrique Castro

La arteriografía es un procedimiento que suministra datos de gran interés para el estudio de las enfermedades arteriales de los miembros.

Hemos utilizado este procedimiento durante los últimos años, sin que se haya producido hasta el momento ningún accidente, ni agravación de los síntomas de los pacientes, que pueda atribuirse a la arteriografía realizada (1, 2, 3, 4, 5, 6). Por el contrario este procedimiento de examen semiológico, nos ha proporcionado valiosos informes sobre el estado anatómico de las arterias, sus calibres, obliteraciones periféricas, obliteraciones segmentarias, aneurismas, estado de la circulación colateral, etc., etc.

A pesar de ello la arteriografía es aun muy resistida en nuestro país así como en otros ambientes científicos extranjeros, pues se teme que ella pueda perjudicar al paciente, agravando las lesiones arteriales existentes.

La inocuidad práctica de la punción de los grandes troncos arteriales de la raíz de los miembros, realizada en correctas condiciones técnicas, ha sido establecida a través de numerosas experiencias en animales y una cantidad enorme de observaciones clínicas.

En cambio se han producido numerosos accidentes debidos

(1) Presentado a la Sociedad de Cirugía en la sesión del 12 de junio de 1940.

a la naturaleza del líquido utilizado como solución de contraste, para efectuar la arteriografía.

El lipiodol utilizado ya en 1923, por Siccard y Forestier, y luego por muchos otros autores, ha debido ser abandonado pues determinaba la producción de pequeñas embolias arteriales aceitosas.

El bromuro de estroncio (Berberich y Hirsch, 1923), dió

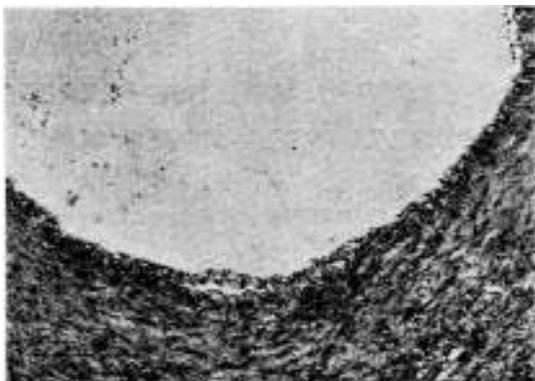


FIG. 1. — Perro N° 4. Preparado 730 b. Arteria renal izquierda

también malos resultados por su acción agresiva sobre el endotelio arterial.

Barney Brooks, empleó en Norte América, por primera vez el yoduro de sodio en solución al 100 % como medio de contraste obteniendo hermosos documentos radiográficos, pero malos resultados funcionales.

Este producto fué luego utilizado profusamente y a diversas concentraciones por Egaz Moniz (7) y Dos Santos y su escuela (8), etc. Ha sido abandonado sin embargo, por la mayor parte de los autores, aun a la concentración del 25 %, por el número elevado de accidentes que se han comprobado y por haberse establecido experimentalmente su acción irritante sobre el endotelio arterial, llegando a producir trombosis evolutivas, en ciertos casos.

Posteriormente el Thorotrast (de Heyden), suspensión coloidal de dióxido de thorio al 25 %, empleado por Radt para la hepato-lienografía, ha sido utilizado por Dos Santos y su escuela para las arteriografías de los miembros, así como por Egaz Moniz (9) para la angiografía cerebral. Después de 1933 Leriche

y sus colaboradores lo han empleado también profusamente, así como muchos otros autores. Nosotros lo hemos utilizado también, al comienzo (1), (2), (3), pero luego hemos abandonado su uso casi por completo, teniendo en cuenta los casos de accidentes publicados, su fijación electiva sobre el sistema retículo-endotelial y especialmente su acción cancerígena experimental puesta de manifiesto por los trabajos de Roussy, Oberling y Guérin.

La aparición de los compuestos órgano-yodados ha repre-

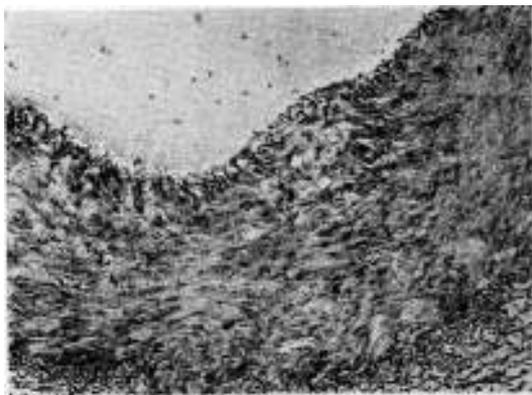


FIG. 2. — Perro N° 4. Preparado 730 b. Arteria renal izquierda

sentado un gran progreso con respecto al empleo del primitivo yoduro de sodio.

El Uroselectán (1929) obtenido por síntesis química por Binz y Räeth es un compuesto órgano-yodado de piridina, que ha dado resultados bastante buenos en muchos casos. Leclerc (12) ha publicado un caso de gangrena del pie y de la pierna.

El Uroselectán B es un compuesto de características químicas muy semejantes, pero con mayor concentración en yodo (51,5 %) y con un mayor poder de solubilidad.

El Abrodyl (Brönner y Schüller) tiene también una elevada proporción de yodo (52,5 %) y ha sido usado con buenos resultados por Dos Santos (R.) y sus colaboradores.

El Tenébryl, diyodomethano-sulfonato de sodio, es uno de los compuestos órgano-yodados más opacos a los Rayos X. Se han publicado numerosos casos de accidente mediante su empleo, Desplats y Reboul (13), Leveuf (14), Sénèque y Benoit (15), Bazy, Reboul, Racine (16), Monod, Racine, Reboul (17), etc.

El Perabrodil (3 - 5 - diyodo - 4 - piridón - N - acetato dietanolamínico) ha sido utilizado por varios autores, como sustancia de contraste para la arteriografía. En solución al 35 %, lo hemos empleado en numerosos arteriografías estos últimos años sin inconvenientes.

La inyección intra - arterial origina un dolor bastante intenso, en todo el miembro con sensación de quemadura interna, pero él es transitorio, desapareciendo completamente en pocos



FIG. 3. — Perro N° 5. Preparado 737 b. Arteria femoral izquierda

minutos. La repercusión sobre el sistema vaso - motor, determina una vaso - constricción moderada en el miembro, de pocos minutos de duración, a la que sucede una vasodilatación bastante intensa, con rubor cutáneo, aumento moderado de la temperatura local, etc. En esta acción vasomotora difásica del Perabrodil, el fenómeno más intenso y prolongado que se produce es la vasodilatación, pues la vasoconstricción inicial nos ha parecido siempre breve y transitoria.

Hemos tenido cuidado de no efectuar arteriografías con Perabrodil en pacientes con deficiencias circulatorias periféricas muy acentuadas o arteritis evolutivas graves. Igualmente consideramos que está contraindicada la utilización del Perabrodil en los pacientes con insuficiencia cardíaca acentuada, lo mismo que en los que tengan taras funcionales importantes del hígado o los riñones.

Hasta ahora no hemos encontrado publicados accidentes lo-

cales originados por el empleo del Perabrodil por vía intra - arterial. En cambio, se han publicado algunos accidentes inmediatos de choque y yodismo al efectuar pielografías por vía intravenosa. Von Jaschke, un caso de edema glótico grave; Teposu, una crisis de tetania; Truchat, crisis laríngea, con espasmo tetaniforme y muerte; Lecocq, pequeña crisis de edema del pulmón. Por esto,

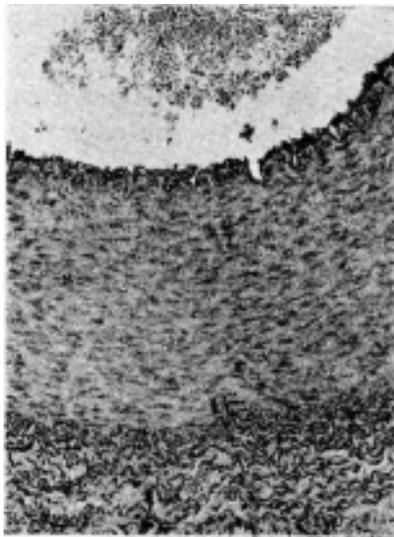


FIG. 4. — Perro N° 34. Preparado 859. Arteria femoral izquierda

hemos tenido cuidado de establecer previamente en nuestros enfermos la buena tolerancia para los productos yodados.

En ninguno de nuestros pacientes observamos agravación de los síntomas de su enfermedad, consecutivamente a la realización de la arteriografía, tanto desde el punto de vista funcional, como de los síntomas físicos.

La inocuidad del Perabrodil por vía intravenosa es un hecho ya adquirido al través de la larga experiencia que hay de su empleo para las pielografías descendentes.

Nissel (¹⁸) ha establecido que el Perabrodil puede ser empleado sin inconvenientes por vía subcutánea, en solución isotónica al 7,5 %, tanto en el adulto, como en el niño.

Bircher, Canigiani y Pirker (¹⁹), Piombo (²⁰), etc., y nosotros mismos, hemos utilizado el Parabrodil por vía intra - articular, para la radiografía a doble contraste de la rodilla, sin

que se produjese ningún fenómeno reaccional de importancia en la articulación.

Contiadés, Naulleau y Ungar (21) han estudiado experimentalmente las consecuencias de la inyección por vía intra - arterial de una serie de sustancias empleadas corrientemente en la arteriografía. En lo que se refiere al Perabrodil, han comprobado que después de un contacto prolongado de la solución al 35 % en el interior de las arterias, no se originan alteraciones y el endotelio permanece intacto.

Por nuestra parte, en el deseo de poder continuar efectuando en clínica humana arteriografías con entera tranquilidad de conciencia, hemos efectuado el estudio experimental del Perabrodil por vía intraarterial.

Hemos tratado de colocarnos en condiciones experimentales mucho peores de las que se producen en clínica humana, al efectuar las arteriografías. Para ello, luego de efectuar las descubiertas de las arterias carótida, renal o femoral, hemos interrumpido transitoriamente la corriente sanguínea, de manera de evitar que se produjese la dilución de la solución de Perabrodil al 35 %, inyectada, y su pasaje rápido por la arteria. Hemos llenado los troncos arteriales con la solución de Perabrodil, dejándola durante 2 a 3 minutos en contacto del endotelio, y recién entonces hemos cesado la compresión central de la arteria, restableciendo la circulación. En la arteriografía humana, la inyección es hecha en pleno torrente sanguíneo, con lo que la solución de Perabrodil, se diluye inmediatamente al mezclarse con la sangre; por otra parte su pasaje por la arteria es muy rápido, estando sólo unos pocos segundos en contacto del endotelio, pues la circulación arterial no es interrumpida en ningún momento.

Resumen de las experiencias

(Examen de preparados histológicos y protocolos de autopsia)

AÑO 1936.

OBS. N° 1. — Perro N° 391. — Inyectado en X-3-1936, con Perabrodil en la arteria femoral izquierda. Sacrificado en XI-1936.

Preparación N° 594 a — Arteria femoral derecha	transversal	Normal
	longitudinal	Normal
" " 594 b — Músculo del muslo derecho	Normal
" " 595 a — Arteria femoral izquierda	transversal	Normal
	longitudinal	Normal
" " 595 b — Músculo del muslo izquierdo	..	Normal

BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA DE MONTEVIDEO

OBS. N° 2. — *Perro* N° 392. — Inyectado con 10 c.c. de Perabrodil en la carótida izquierda y 10 c.c. en la aorta abdominal.

Preparados N° 596 a — Arteria carótida	transversal	Normal
	longitudinal	
“ “ 596 b — Arterias cerebrales	Normal
“ “ 597 a — Aorta torácica	transversal. — Pequeña zona de hiperplasia de células de la íntima	Normal
	longitudinal	Normal
“ “ 597 b — Aorta abdominal	transversal. — Pequeña zona de hiperplasia sub endotelial	
	longitudinal	Normal

OBS. N° 3. — *Perro* N° 4 (7 ½ Kgs.). — Inyectado con 12 c.c. de Perabrodil en la arteria renal izquierda y 12 c.c. en la carótida izquierda, el 23-III-38. Sacrificado el 1°-IV-38.

Preparados N° 730 a — *Riñón izquierdo*. Su mayor parte es normal. Presenta algunas zonas (uniformes) de tumefacción turbia de los tubos contorneados, cilindros hialinos en los canales y hemorragia intersticial.

“ “ 730 b — *Arteria renal izquierda*. — Varios cortes. En dos cortes se observa turgescencia del endotelio, por tumefacción hidrópica de sus células. En un corte hay un pequeño foco de hiperplasia subendotelial, que invade la muscular.

Hay diapédesis leucocitaria a través de la pared muscular (tal vez debida al foco inflamatorio externo, operatorio).

“ “ 731 a — *Riñón derecho*. — No inyectado, Normal, sin lesiones.

731 b — *Arteria renal derecha*. — No inyectada. Normal. Sin lesiones.

“ “ 732 — *Carótida izquierda*. Inyectada. Normal. Sin lesiones.

“ “ 733 — *Arterias cerebrales*. Inyectada. Normal. Sin lesiones.

OBS. N° 4. — *Perro* N° 5. (6 Kgs.). (9 días). Inyectado en III-28-38, con perabrodil en la carótida primitiva izquierda (12 c.c.) y en la arteria femoral izquierda (8 c.c.).

Se sacrifica en IV-6-38. Se extraen las carótidas izquierda y derecha; las femorales izq. y der. y fragmentos de músculo cuádriceps de ambos lados y el encéfalo.

En el encéfalo se encuentra una pequeña zona de la pía-madre, entre los pedúnculos cerebrales, con edema claro.

Preparados N° 737 a — *Músculo cuádriceps izquierdo* Normal
Dos arterias en corte transversal, son normales.

“ “ 737 b — *Arteria femoral izquierda*. — Tres cortes transversales, a distinto nivel, y varios cortes de arteriolas.

- En el corte del medio, hay tumefacción del endotelio y ligera hiperplasia de la íntima. En la capa muscular, pequeño foco de hialinosis.
- “ “ 738 a — *Músculo cuadriceps derecho*.
Normal. Pequeñas arteriolas, normales.
- “ “ 738 b — *Arteria femoral derecha*. Normal (mostrarla en contraste de la N° 737 b; pequeñas deformaciones de la íntima.
- “ “ 739 — *Carótida izquierda* (inyectada). Varios cortes. Sin lesiones.
- “ “ 740 — *Carótida derecha* (sana). — Normal.
- “ “ 741 — *Arterias cerebrales*. — Sin lesiones vasculares.
Se ven varios cortes de arterias medianas y pequeñas de las leptomeninges.

OBS. N° 5. — *Perro* N° 7. (10 Kgs.). — Inyectado en III-30-38, con perabrodil, en la arteria renal izquierda (8 c.c.) y en la carótida izquierda (8 c.c.).

Sacrificado en IV-II-38 (anestesia-sangría).

Se extraen los riñones, ambos con doble arteria renal; las carótidas y el encéfalo. Este aparece con ligera congestión de los vasos de la base y edema de las meninges blandas entre los pedúnculos cerebrales; líquido céfalo-raquídeo más abundante de lo normal.

Preparados N° 743 a — *Riñón izquierdo* (inyectado). — Sector cuneiforme de lesión tubular: tumefacción turbia de los tubos contorneados y cilindros hialinos en los canales colectores.

“ “ 743 b. — *Arteria renal izquierda*. Varios cortes. Normal.

Un corte de vena renal, normal.

“ “ 744 a — *Riñón derecho*. — Normal.

“ “ 744 b — *Arteria renal derecha*. — Normal.

“ “ 745 — *Carótida izquierda* (inyectada). Dos cortes transversales. Normal.

(Hay un pequeño magma de tejido conjuntivo inflamatorio, que rodea una parte inferior, en la vecindad de la incisión). Cortes de yugular interna, normal).

Preparados N° 746 — *Carótida derecha*. — Dos cortes. Normal.

“ “ 747 — *Encéfalo-arterias cerebrales*.—Sin lesiones vasculares.

OBS. N° 6. — *Perro* N° 8. (11 Kgs.). (12 días). — Inyectado en IV-6-38, con perabrodil en la arteria renal izquierda (10 c.c.) y en la carótida izq. (10 c.c.). Muere el IV-18-38 por consunción progresiva, a las 14 horas. La autopsia hecha 5 horas después, muestra una ascariidiosis gastro-intestinal. Peritoneo libre. En la región lumbar izq., sobre la incisión operatoria, la sutura peritoneal aparece limpia, con el gran epiplón adherido. El riñón

izq. es de aspecto normal; en su borde interno, por encima del pedículo, se encuentra una colección de líquido purulento, amarillo, viscoso, de unos 2 c.c. de contenido. En el examen en frottis se encuentran estafilococo.

Se extraen los dos riñones, con sus arterias renales. Hígado congestivo. *Tórax.* — Normal.

Cuello. — Bordes de la incisión operatoria están retraídos, entreabiertos; la herida está limpia. Se extraen las dos carótidas, para examinar.

Cráneo. — Se extrae el encéfalo, que aparece con ligera congestión de sus pequeños vasos, más acentuada en la base. Líquido céfalo-raquídeo, abundante, límpido.

Preparados N° 748 a — Riñón izquierdo. Lesiones intensas de los tubos-tumefacción turbia-cilindros albuminosos y hemáticos. Los glomérulos están respetados.

" " 748 b — *Arteria renal izquierda.* — Tres cortes transversales. Normal, sin lesiones. Más lejos, por fuera, tejido de granuloma conjuntivo, por infección del foco operatorio (pared de la colección purulenta).

" " 749 a — *Riñón derecho.* Sensiblemente normal.

" " 749 b — *Arteria renal derecha.* — Tres cortes transversales. Normal. Vena renal, normal. Un fragmento de riñón, normal.

" " 750 — *Carótida izquierda (inyectada), dos cortes transversales.* Normal.

" " 751 — *Carótida derecha.* — Corte transversal. Normal.

" " 752 — *Encéfalo-arterias cerebrales.* — Las arterias son normales. El parénquima cortical está normal. Hay infiltración de células histioides (plasmazellen) en los espacios perivasculares (sub-aracnoideos), con edema, que se observaba ya a simple vista.^{*}
(Cortes a nivel del quiasma óptico y de la protuberancia).

OBS. N° 7. — *Perro* N° 9. (3 Kgs. $\frac{3}{4}$). (4 días). — En IV 29-38, inyección de perabrodil en la arteria renal izquierda (10 c.c.) y en la carótida izq. (10 c.c.).

Sacrificado en V-3-1938. Eter. Sangría.

La cicatriz peritoneal está limpia, seca. El riñón izquierdo adhiere a ella por su cápsula.

La herida del cuello está abierta, sucia; no hay trayectos profundos. Encéfalo. A la abertura de las meninges sale un poco de L.C.R., agua de roca. Congestión de los vasos de la base, sobre todo a nivel de la protuberancia.

Preparados N° 753 a — *Riñón izquierdo.* Normal. No se encuentran lesiones.

" " 753 b — *Arteria renal izquierda.* — Normal.
Cortes de vena y uréter. — Normales.

" " 754 a — *Riñón derecho.* — Normal.

" " 754 b — *Arteria renal derecha.* — Normal.
Cortes de vena y uréter. — Normales.

- " " 755 — *Carótida izquierda*. — Normal.
 Por fuera, zona de infiltración leucocitaria difusa
 (por supuración del foco operatorio).
- " " 756 — *Carótida derecha*. — Dos cortes transversales. Nor-
 males.
- " " 757 — *Encéfalo-arterias cerebrales*. — Con vaso-dilatación
 normales.
 Las leptomeninges aparecen normales; congestión
 de sus finos vasos. Plexos coroides, normales.

OBS. N° 8. — Perro N° 11. (6 Kgs.) (4 días). — V-13-1938. — Inyección de perabrodil (10 c.c.) en la carótida izquierda. Fallece en V-17-1938.

(Se encuentra peritonitis aguda generalizada, con pus achocolatado denso. Lesiones de nefritis aguda). En el encéfalo nada notable. Se extrae en fragmento de carótida izquierda.

Preparado N° 760. — *Carótida izquierda*. — Cortes transversales. *Normal*.

OBS. N° 9. — Perro N° 13 (4 Kgs. $\frac{3}{4}$). En V-23-1938 inyección de perabrodil en la carótida izquierda (12 c.c.). Se sacrifica en VI-13-1938 éter-sangría. En la autopsia no se encuentra nada de anormal.

Preparados N° 773 a — *Carótida izquierda*. — Dos cortes, normal.

" 773 b — *Arterias cerebrales*. — Sin lesiones, normal.

OBS. N° 10. Perro N° 14. (8 $\frac{1}{2}$ Kgs.). (25 días). — En V-30-1938, en VI-24-1938. Éter-sangría. Autopsia. Se encuentra el riñón izquierdo adherido a la incisión peritoneal, junto con el epiplón.

Preparados N° 776 a — *Riñón izquierdo*. — Lesión crónica intersticial, de fibro-esclerosis, vieja. Lesiones tubulares difusas (degeneración hialina, tumefacción, cilindros hialinos).

" " 776 b — *Arteria renal izquierda*. — Muy ligera tumefacción del endotelio. Por lo demás, normal.

" " 777 a — *Riñón derecho*. — Normal. Congestión de los glomérulos.

" " 777 b — *Arteria renal derecha*. — Normal.
 Corte de vena renal, normal.

OBS. N° 11. — Perro N° 15. (6 Kgs.). (33 días). En VI-1°-1938 se inyectan 4 $\frac{1}{2}$ c.c. de perabrodil en la arteria renal izquierda.

Se sacrifica en VII-4-1938. Éter-sangría.

Preparados N° 786 a — *Riñón izquierdo*. — Normal.

" " 786 b — *Arteria renal izquierda*. Normal. Dos cortes transversales.

" " 787 a — *Riñón derecho*. — Normal.

" " 787 b — *Arteria renal derecha*. — Tres cortes transversales. Normal.

OBS. N° 12. — *Perro* N° 16. (7 Kgs.). (3 días). — Inyección de perabrodil en la arteria renal izquierda (8 c.c.) en VI-23-1938. Muere en VI-26-1938, por bronconeumonía derecha.

- Preparados N° 778 a — *Riñón izquierdo*. — Normal.
 " " 778 b — *Arteria renal izquierda*. — Normal.
 " " 779 a — *Riñón derecho*. — Normal.
 " " 779 b — *Arteria renal derecha*. — Normal.

OBS. N° 13. — *Perro* N° 17. (8 Kgs.). (18 días). — Inyectado en VI-23-1938 con 12 c.c. de perabrodil en la arteria renal izquierda. Sacrificado en VII-11-1938. (intoxicación con gas).

- Se extraen los dos riñones con su pedículo: No se observa nada anormal.
 Preparados N° 788 a — *Riñón izquierdo*. — Sin lesiones aparentes.
 " " 788 b — *Arteria renal izquierda*. — Tres cortes transversales.
 Normal.
 " " 789 a — *Riñón derecho*. — Normal.
 " " 789 b — *Arteria renal derecha*. — Normal.

OBS. N° 14. — *Perro* N° 20. — (9 Kgs. $\frac{1}{2}$). (48 horas). VIII-4-1938. Inyección de 10 c.c. de perabrodil en la arteria renal izquierda. Sacrificado el 6 de VIII de 1938.

- Preparados N° 856 a — *Riñón izquierdo*. — Sin lesiones. Normal.
 " " 856 b — *Arteria renal izquierda*. — Sin lesiones. Normal.
 " " 857 a — *Riñón derecho*. — Normal.
 " " 857 b — *Arteria renal derecha*. — Normal.

OBS. N° 15. — *Perro* N° 21. (7 Kgs.). (24 horas). — Inyectado con perabrodil (10 c.c.) en la arteria renal izquierda. En VIII-4-1938. Muerto en VIII-5-1938.

- Preparados N° 828 a — *Riñón izquierdo*. — Lesiones difusas a todo el riñón, pero respetando la mayor parte del parénquima, de tumefacción turbia, en la cortical. Congestión capilar.
 " " 828 b — *Arteria renal izquierda*. — En general, normal. Ligera turgescencia de las células del endotelio.
 " " 829 a — *Riñón derecho*. — Lesiones del mismo tipo que las del riñón izquierdo, tal vez menos extendidas.
 " " 829 b — *Arteria renal derecha*. — Normal.

OBS. N° 16. — *Perro* N° 28. (8 Kgs.). (3 días). — Octubre 21-1938. Inyección de 10 c.c. de perabrodil en la arteria femoral izquierda. Se sacrifica por gas al 3er. día.

- Preparados N° 834 a — *Arteria femoral izquierda*. — Sin lesiones.
 " " 834 b — *Músculo cuadríptal izquierdo*. — Normal.
 Las pequeñas arterias musculares son normales.
 " " 835 a — *Arteria femoral derecha*. — Normal.
 " " 835 b — *Músculo cuadríptal derecho*. — Normal.
 Pequeñas arterias musculares, normales.

OBS. N° 17. — *Perro* N° 29. (10 Kgs.). (4 días). — Inyectado en X-21-1938 con perabrodil (12 c.c.) en la carótida derecha. Sacrificado en X-24-1938.

Preparados N° 836 a — *Carótida derecha*. — Dos cortes transversales. Normal.

" " 836 b — *Vasos cerebrales*. — Sin lesiones.

" " 837 — *Carótida izquierda*. — Normal.

OBS. N° 18. — *Perro* N° 34. (15 Kgs.). (48 horas). — En XI-7-1938. Inyección de perabrodil en la arteria femoral izquierda (10 c.c.) y en la arteria hepática (12 c.c.). Murió en XI-9-1938, (autopsia-peritonitis generalizada).

Preparados N° 858 — *Arteria hepática*. — Normal. Vaso-dilatación. Vena porta normal. Colédoco con descamación del epitelio. Acúmulos leucocitarios difusos en la grasa del pedículo.

" " 859 — *Arteria femoral izquierda*. — Dos cortes transversales. En general, normal.

Ligera tumefacción del endotelio en uno de los cortes, sin comprenderlo todo (semi-anular).

Estudio crítico del material autópsico e histológico (Br. E. Castro)

En el cuadro adjunto resumimos el conjunto de hechos observados. Ellos merecen las siguientes observaciones:

Arterias. — La pared de las arterias parece sufrir de manera mínima en el foco mismo de la inyección, como se encuentra algunas veces en la arteria renal y excepcionalmente en la femoral.

En la aorta, la hepática y la carótida, no se han encontrado lesiones. Las arterias alejadas (ramas de la renal, de la femoral y arteria cerebrales) no mostraron nunca lesiones, así como el músculo cuadríceps en los casos examinados.

Me parece capital hacer resaltar las condiciones adversas de esta experimentación, dado el propósito a investigar, sobre todo en el caso de la arteria renal.

La simple atrición de la arteria, su punción, son bastantes para provocar estas lesiones mínimas de tumefacción hidrópica del endotelio y ligera hiperplasia de la capa mucosa sub-endotelial, como se ha señalado ya en múltiples experiencias de embolias arteriales experimentales, en que se aconseja hacer la introducción del émbolo muy lejos del sitio a observar (lugar de detención del émbolo, que ha de ser anodino, no agresivo para la pared arterial, cáustico o mecánico). Cornil, Carcaossone, Mossinger, Haimovici) (22).

El estancamiento provocado en un sector arterial, de una sustancia extraña, por inofensiva o "fisiológica" que sea, tiene los mismos efectos. Por todo esto, dadas las condiciones en que fueron realizadas estas experiencias, deben considerarse las lesiones mínimas observadas, como las mayores que es capaz de provocar el perabrodil, agregado al factor traumático, inevitable en el caso de las experiencias realizadas en perros (poca longitud de la arteria, dificultad de abordaje).

Parénquima renal. — La mitad de los perros no muestran lesiones renales. En dos perros se encontraron lesiones de nefritis bilaterales, y seguramente viejas, anteriores a la experiencia.

En otros tres perros, mientras el riñón testigo era sensiblemente normal, en el inyectado se encontraron lesiones tubulares, difusas o en focos, que parecen depender directamente de la inyección.

Hay que aceptar pues que el perabrodil, inyectado y retenido algunos minutos por compresión de la vena renal y en dosis grandes, en el árbol vascular renal, provoca lesiones, o agudiza lesiones crónicas preexistentes. Tal vez son estas lesiones por obstrucción (e isquemia) total de algunas ramas terminales, como lo permite suponer la disposición cuneiforme de las lesiones, en dos de los casos.

Arterias cerebrales. Meninges blandas. — No se encontró nunca lesiones de los vasos meníngeos, finos y medianos.

En cambio se comprobó algunas veces, en la autopsia, ligero edema de las meninges de la base, siempre de poca extensión (gran lago basilar) con líquido claro y vaso - dilatación venosa.

Este edema, simple repleción de los espacios subaracnoideos por hipersecreción de líquido céfalo - raquídeo, es fugaz, y disminuye a medida que se prolonga el tiempo de la experiencia, hasta desaparecer.

Esta observación confirma la sensibilidad exquisita de los plexos coroides secretores frente a cualquier sustancia extraña que llegue a su nivel, y cuya reacción se traduce por una hipersecreción, todavía fisiológica, de L. C. R.

En resumen, el perabrodil se muestra, en general, no tóxico por vía arterial (para la pared arterial).

En condiciones adversas (coincidencia de atrición y estancamiento) aparecen lesiones mínimas, recuperables.

Su estancamiento en contacto íntimo con el parénquima renal (indemne o ya tarado) puede provocar lesiones degenerativas agudas.

El edema subaracnoideo, acantonado en la base, debe atribuirse a hipersecreción de L. C. R. por irritación del perabrodil difundido, que no da, por lo demás, ninguna lesión tisural demostrable.

Conclusiones. — De acuerdo con los resultados de experiencias realizadas consideramos:

1º) Que el Perabrodil ha demostrado ser bien tolerado experimentalmente por vía intra - arterial, produciendo sólo en condiciones muy adversas una leve tumefacción de las células de la íntima, por lo que podría ser usado sin peligro para arteriografías de los miembros en clínica humana, siempre que se le utilizase en correctas condiciones técnicas y con cuidado de las contraindicaciones.

2º) Por vía de la carótida no se han producido lesiones de los vasos, ni en el parénquima encefálico; sólo se ha originado edema sub-aracnoideo de la base, e hipersecreción de líquido céfalo - raquídeo, de carácter transitorio. Por tanto, podría tentarse, con gran cuidado, el empleo en ciertas condiciones del Perabrodil para angiografías cerebrales en clínica humana.

3º) Por vía de la arteria renal, el Perabrodil ha producido lesiones degenerativas en el riñón, por lo cual consideramos contraindicado el empleo del Perabrodil para aortografías.

BIBLIOGRAFÍA

1. — BORDONI POSE (C.), PALMA (E. C.), ESTABLE (J. J.). — Arteriografía contrastada. Técnica y resultados. *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, VIII, 1936, pp. 161 - 178.
2. — PALMA (E. C.), ZERBONI (E.). — Angiografía cerebral. — *Arch. Urug. Med. Cir. Esp.*, IX, 1936, pp. 613 - 617.
3. — PALMA (E. C.). — Arteriografía contrastada. *VIII Congreso Argentino de Cirugía*. 1936, pp. 978 - 996.
4. — PALMA (E. C.). — Contribución al diagnóstico arteriográfico de los hematomas pulsátiles. — *Arch. Urug. Med. Cir. y Esp.*, XIV, 1939, pp. 461 - 479. — Presentado a la Soc. Cirugía en la sesión del 26 de abril de 1939.

5. — PALMA (E. C.). — Obliteración troncular segmentaria. — *Arch. Urug. Med. Cir. Esp.*, XVI, 1940, pp. 617-644. — Presentado a la Soc. Cir. en la sesión del 28 de junio de 1939.
6. — PALMA (E. C.). — Obliteración arterial segmentaria en las arteritis. *XI Congreso Argentino de Cirugía*, 1939, pp. 491-522.
7. — EGAS MONIZ. — Diagnostic des tumeurs cérébrales et preuves de l'encéphalographie artérielle. Paris, Masson et Cie., 1931.
8. — DOS SANTOS (R.), LAMAS (A. C.), CALDAS (J. P.). — Artériographie des membres et de l'aorte abdominale. Paris, Masson et Cie., 1931.
9. — EGAS MONIZ. — L'angiographie cérébrale. Paris, Masson et Cie. 1934.
10. — LÉRICHE (R.), FONTAINE (R.), FRIEH (P.). — Indications et résultats de l'artériographie dans les artérites. — *Presse Médicale*, II, 1933, pp. 1100-1104.
11. — LÉRICHE (R.). — Sur la bénignité des artériographies au thorotrast. *Soc. Nat. de Chir.*, (febrero 1935).
12. — LECLER (G.). — Accidents de l'artériographie. — *Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir.*, LXI, 1935, pp. 180-183.
13. — DESPLAS, REBOUL (H.). — Accidents de l'artériographie. *Bull. et Mem. Soc. Nat. de Chir.*, LXI, 1931, pp. 10-16.
14. — LEVEUF (J.). — Les dangers de l'artériographie. *Bull. et Mem. Soc. Nat. de Chir.*, LXI, 1935, pp. 6-10.
15. — SÉNEQUE y BENOIT. — Sur les accidents de l'artériographie. *Bull. et Mem. Soc. Nat. de Chir.*, LXI, 1935, págs. 16-18.
16. — BAZY (L.), REBOUL (H.), RACINE (M.). — A propos des incidents et accidents de l'artériographie. Statistique integrale. *Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir.*, LXI, 1935, pp. 39-42.
17. — MONOD (R.), RACINE (M.), REBOUL (H.). — A propos des accidents de l'artériographie. *Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir.*, LXI, 1935, págs. 38-39.
18. — NISSEL (W.). — Subkutane Ausscheidungspyelographie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, N° 38, 1932,
19. — CANIGIANI (T.), PIRKER (H.). — Die kontrastfüllung des Kniegelenkes zur Diagnostik der Meniskusschäden in der Praxis. *Münchener Medizinischen Wochenschrift*, N° 47, 1935.
20. — PIOMBO (F. S.). — Arthro-Neumo-Radiografía. — Librería "El Ateneo", 1939. Buenos Aires.
21. — CONTIADÉS (X.), NAULLEAU (J.), UNGAR (G.). — Sur l'action vaso-motrice et les dangers des produits de contraste utilisés en artériographie. Recherches expérimentales et résultats cliniques. — *Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir.*, LXI, año 1935.
22. — CORNIL (L.), CARCASSONE, MOSSINGER, HAIMOVICI. — Sur les réactions histophysiologiques pariétales consécutives aux embolies artérielles expérimentales. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1937, pag. 465, T. 124.