

## DIRECTOR

Prof. MARCO A. IRIARTE  
Decano de la Facultad

## COMITE DE REDACCION

Prof. Luis Patiño-Camargo  
Prof. Jorge Bejarano  
Prof. Santiago Triana Cortés

## ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA ASOCIACION DE EXTRACTOS DE TIMO Y POST-HIPOFISIS COMO OCITOCICO

*Prof. A. Esquerro Gómez., R. Paredes M., G. Montes D.*

*Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina.*

Los informes favorables de algunos tocólogos sobre el efecto de la asociación de extracto de Timo y de posthipófisis como ocitócico nos indujeron a adelantar este trabajo.

En el comercio existen preparados inyectables que tienen 10 unidades ocitócicas de pitocina y el extracto de 5 gms. de timo fresco por c. c.; en su literatura de propaganda se señalan como ventajas de tal combinación el aumento de la resistencia a la fatiga del útero, al propio tiempo que la regularización del ritmo de sus contracciones y la disminución del peligro de tetanización y retracción del órgano. Por estas razones se recomienda en esa propaganda el empleo del preparado como ocitócico de elección en las inercias uterinas, aún cuando no se haya completado la dilatación cérvico-segmentaria.

Como se recordará, los preparados ocitócicos de hipófisis solamente se han recomendado cuando la dilatación es completa porque de lo contrario al contraerse el útero enérgicamente tratando de hacer pasar el feto a través del diafragma cervicosegmentario puede producirse la desgarradura de éste; también existe el peligro de que se desencadenen contracciones potentes y subintrales que pueden producir la muerte del feto si el parto no se termina rápidamente.

Sin embargo, en los primeros periodos del parto y aún antes de iniciarse éste, cuando se quiere desencadenar el trabajo, se han podido usar los extractos hipofisarios a pequeña dosis (0.5 a 1 u. ocitoc.), tanteando siempre la susceptibilidad de la paciente pues-

to que hay algunas que reaccionan intensamente y otras que parecen insensibles a la droga.

La literatura que existe sobre la acción del timo en estos casos es muy poca. El primero en utilizar la asociación timo-hipófisis fue Temeswary, quien la anunció bajo el nombre de TIMOFISINA, haciendo notar su efecto sobre la resistencia a la fatiga y sobre el ritmo de las contracciones uterinas.

Veprowsky, de la Clínica Ostreil, repitió las experiencias de Temeswary y halló que se podía restablecer cierta actividad en los úteros de rata aislados que se habían tornado inertes por fatiga, aplicándoles dosis altas de extracto de timo. Por otra parte, encontró que aplicando pitocina asociada al extracto de timo no se producía el espasmo uterino.

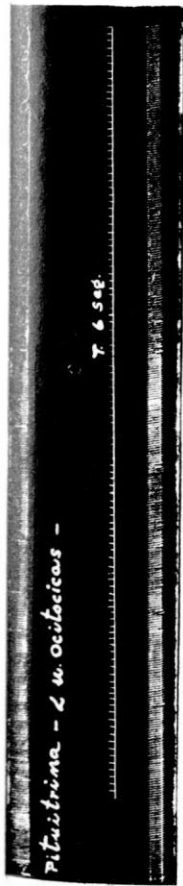
Müller y E. Campo ensayaron el efecto del extracto de timo sobre la fatigabilidad del músculo estriado y concluyeron que probablemente actuaba sobre los terminales nerviosos de la musculatura disminuyendo su fatigabilidad.

Finalmente, Morillo Uña, de la Universidad de Madrid, en un artículo bien documentado, se pronuncia en favor de la Timofisina como resultado de sus observaciones en la clínica obstétrica de esa Universidad.

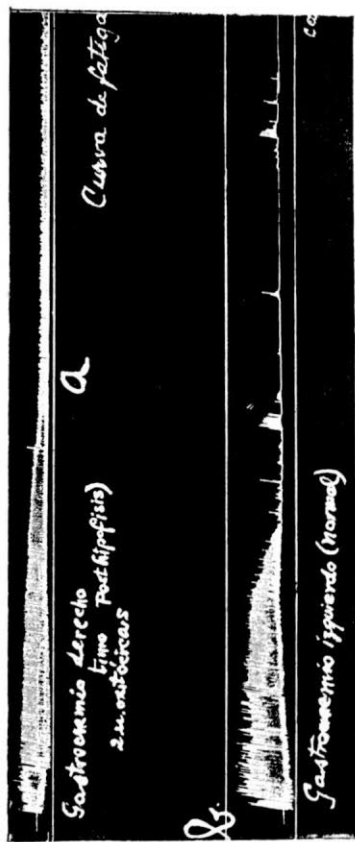
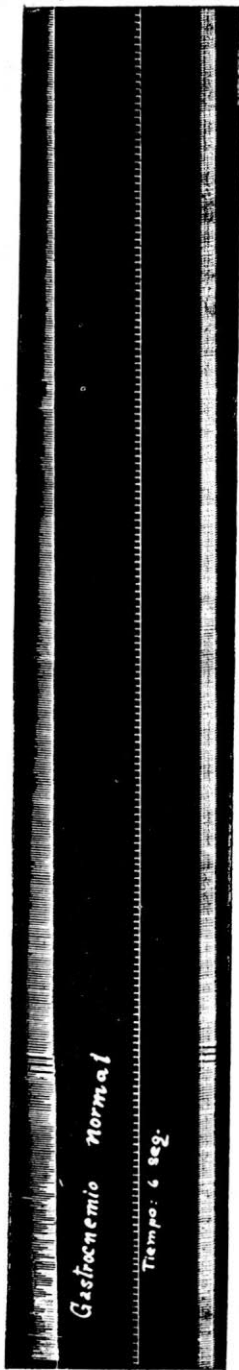
Como primera parte de nuestro estudio quisimos observar el efecto de la asociación de extractos de timo y neurohipófisis sobre la fatiga, dado el efecto ya conocido del extracto de neurohipófisis sólo, como factor que aumenta la fatigabilidad muscular.

*Método:* Se usó el gastrocnemio de la rana descerebrada conectado a una palanca inscriptora y excitado eléctricamente cada dos segundos por una batería eléctrica y un metrónomo intercalado en el circuito. A diferencia de los investigadores antes mencionados, nosotros preferimos hacer la excitación directamente sobre el músculo para eliminar la fatigabilidad de los terminales nerviosos del mismo. Presumimos que los dos gastrocnemios de la rana tenían la misma resistencia a la fatiga y procedíamos a aislar la pierna de un lado ligándola fuertemente a nivel del muslo; luego inyectábamos la droga en el saco ventral de la rana y verificábamos la experiencia con el gastrocnemio de la pierna aislada, el cual se tomaba como normal. Al cabo de cierto tiempo, nunca menor de media hora, ligábamos la otra pierna y repetíamos la experiencia con el gastrocnemio de ese lado, el cual debía estar afectado por la droga pues comprobábamos que la absorción de esta se había hecho satisfactoriamente.

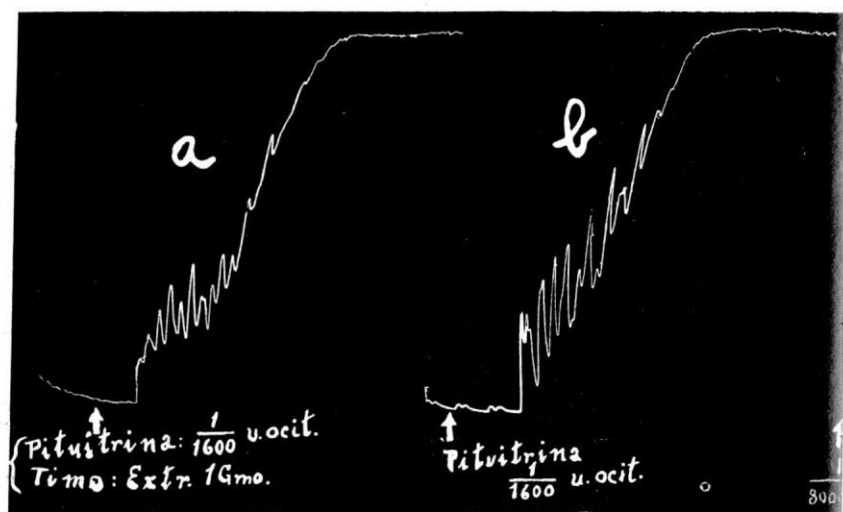
Los resultados obtenidos fueron uniformes y pueden resumirse así:



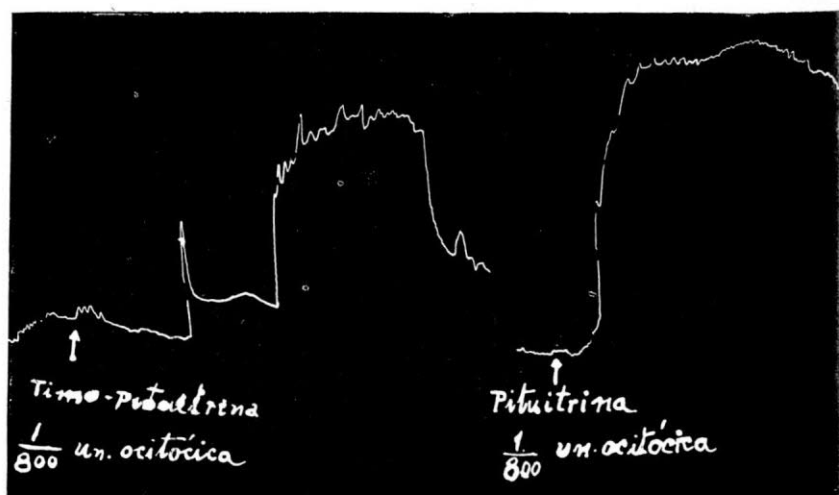
Gráfica Nº 1.—a) Miograma del gastrocenemio después de aplicación de 2 u. ocitocicas de pituitrina. b) Miograma del gastrocenemio normal.



Gráfica Nº 2.—a) Miograma del gastrocenemio después de aplicación de 2 u. ocitocicas del pituitrina más extracto de timo (1 grm. glándula fresca). b) Miograma del gastrocenemio normal.



Gráfica N° 3.—Tétano uterino producido por: a) 1/1600 unidades pituitrina ocit. más extr. 1 grm. timo fresco. — b) 1/1600 unidades ocit. de pituitrina.



Gráfica N° 4.—Dosis nominalmente equivalentes de pituitrina pura y de timo-pituitrina producen respuestas diferentes.

a) La aplicación de *pituirina* (2 u. ocit.) *disminuía considerablemente la amplitud de la contracción y la resistencia a la fatiga*. (Obsérvese la gráfica N° 1).

b) *La aplicación de pituitrina* (2 u. ocit.) *más extracto de timo* (1 Gm. de glándula fresca) *produce disminución de la amplitud de la contracción pero aumenta considerablemente la resistencia a la fatiga*. (Obsérvese la gráfica Nc 2).

Se deduce que la diferencia con el resultado primero se debe a la adición del *extracto de timo*.

La segunda parte de este estudio se hizo sobre úteros de cobaya. Usamos úteros grávidos con resultados uniformes, y repetimos también las experiencias sobre úteros vírgenes, con resultados análogos. Queremos hacer hincapié sobre estas experiencias en úteros de cobaya porque los resultados obtenidos por Veprowsky en úteros de rata difieren de los nuestros especialmente en cuanto al tétano uterino se refiere.

*Método:* Empleamos el método de Magnus-Kehrer de útero aislado y sumergido en baño de solución Tyrode a temperatura constante (37°5 C.) oxigenado haciendo burbujear continuamente aire. El volumen del baño era de 35 c. c.

*Encontramos que la asociación de timo e hipófisis, en la proporción antes mencionada* (10 u. ocit. de pituitrina extr. 5 Gms. de timo fresco, por centímetro cúbico), *aplicada en dosis suficiente, producía tetanización uterina*. (Obsérvese la gráfica N° 3).

*La diferencia* que existe entre la asociación timo-posthipófisis y el extracto de posthipófisis solo, en cuanto a su acción ocitócica se refiere, *es de intensidad únicamente*. En otras palabras, parece que el extracto de neurohipófisis perdiera actividad al aplicarse asociado al extracto de timo. (Obsérvese la gráfica N° 4).

Para corroborar este modo de apreciar las cosas está la observación clínica de la acción ocitócica no tetanizante de las pequeñas dosis de pituitrina cuyos resultados son comparables a los de la acción ocitócica del compuesto Timo-Hipófisis a dosis comparativamente mayores.

En el comercio encontramos un extracto de timo puro con el cual no pudimos observar ningún efecto ni siquiera cuando usamos la concentración que sus fabricantes llaman fuerte. Este hecho debe tenerse en cuenta al analizar los resultados clínicos de tratamientos hechos con extractos glandulares cuyos fabricantes no ofrezcan la debida garantía.

Expresamos nuestro agradecimiento al señor Erich Reitz, del personal científico de la casa Bayer, quien nos facilitó literatura

y galantemente nos ayudó en la traducción de lo publicado en alemán.

### *Bibliografía.*

*Veprowsky, Vladislav.* — Ueber den unterschied in der wirkung zwischen tymus und hypophysen extrakt. — *Rozhledy V. Chirurgii Agynaekologii.* Vol. 8, N° 2., 1929.

*Morillo Uña, Luis.* — El empleo de la Timofisina en obstetricia. *Los progresos de la Clínica.* N° 242. Madrid, 1932.

*Blalock, Harvey, Ford, Lilienthal.* — The treatment of Myasthenia gravis by extirpation of thymus gland. *The Journ. Amer. Med. Ass.*, N° 117, p. 1529-33, 1941.