

## QUEBRACHINA Y YOHIMBINA (\*)

EFFECTOS SOBRE LA CORRIENTE DE ACCION DEL CORAZON

POR EL

**Dr. Belzor Moyano Navarro**

### INTRODUCCION

La cuestión de la identidad entre Yohimbina y Quebrachina, ha preocupado a químicos y farmacólogos, durante varios años, habiéndose llegado en la actualidad, a aceptar, tanto por unos como por otros, después de sostenidas controversias, que ambos alcaloides constituyen el mismo cuerpo. Como se sabe, la Yohimbina es el alcaloide principal del *Corinanthé Yohimbe*, K. Schum, árbol de la familia de las Rubiaceas, tribu de las Cinconas, que crece en Gabon y Cameroun, (Africa). Fué aislada por Spiegel en 1896, y su fórmula bruta parece ser  $C^{21}H^{26}N^2O^3$ .

Farmacológicamente, su estudio fué realizado por Franz Mueller, cuya comunicación al respecto, aparece publicada el año 1907, en *Archives Internationales de Pharmacodynamie*.

La Quebrachina, es uno de los seis alcaloides extraídos de la corteza del *Aspidosperma Quebracho Blanco* Schlecht, árbol de la familia de las Apocinaceas, que crece en abundancia en la Argentina, Brasil, Chile y Bolivia. Extraída de la corteza, por

---

(\*) Trabajo correspondiente al cuarto año de adscripción a Materia Médica y Terapéutica, realizado en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba, Rep. Argentina.

Thomas Peron, en 1878, es nuevamente reconocida por Hesse en 1882.

Un estudio muy completo sobre los alcaloides de la corteza del *Aspidosperma Quebracho Blanco*, del punto de vista farmacológico, fué publicado por W. E. Dixon y F. Ramson, en el año 1924.

Ahora bien, en el año 1914, Fourneau y Page, sostienen por primera vez la identidad de Yohimbina y Quebrachina, y declaran que la Quebrachina, es el mismo cuerpo de fórmula bruta  $C^{21}H^{26}N^2O^3$  aislado en 1896 por Spiegel de la corteza del *Corinanthé Yohimbe*. En 1923 L. Reutter, reconoce el mismo hecho, pues según él, los dos cuerpos “funden a  $247^\circ$ , poseen un poder rotatorio dextrogiro de  $\div 56^\circ$  y dan clorhidratos fusibles a  $303^\circ$  y sulfatos fusibles a  $281^\circ$ ”.

Del punto de vista farmacológico, es Raymond-Hamet, en 1927 quien identifica ambos alcaloides como un único cuerpo, por ser la acción farmacodinámica, la misma para ambos. En el mismo año (1927) G. Hahn, sostiene que, considerado el asunto del punto de vista químico, la Quebrachina y la Yohimbina, son dos cuerpos distintos, no siendo admisible su identidad.

Posteriormente, el mismo Raymond-Hamet, volviendo sobre la cuestión en varias comunicaciones que ven la luz en diversas revistas científicas, en los años 1928, 1930 y 1931, ratifica su punto de vista primero, de que ambos alcaloides son idénticos, tanto química como farmacológicamente. También en 1931, K. Warnat, en contra de la opinión de Hahn y en concordancia con las investigaciones de Fourneau y Page, así como de Späth, considera que la Quebrachina y la Yohimbina, poseen iguales propiedades. En la misma época, Raymond-Hamet, estudiando la acción de los isómeros de la Yohimbina, ratifica nuevamente su punto de vista anterior.

En 1932, los hechos parecen dar finalmente la razón a este último investigador, al aparecer un artículo de G. Hahn y F. Just, en que reconocen estos autores, que la identidad entre ambos alcaloides, establecida por Fourneau y Page, es correcta, atribuyen-

do a impurezas de los reactivos, su conclusión anterior contraria del año 1927.

Por consiguiente, a partir del año 1932, podemos considerar que la opinión del mundo científico, es concorde en el sentido de considerar que Yohimbina y Quebrachina, constituyen un único y solo alcaloide, considerado el cuerpo tanto del punto de vista de su constitución química, como de su acción farmacodinámica. Tan es así, que en junio de 1933 G. Barger y C. Schols, publican un artículo en el que dan como un hecho definitivo, la identidad Quebrachina-Yohimbina.

Ergard Zunz, profesor de la Universidad de Bruselas, al citar la opinión de Raymond-Hamet, adopta también su punto de vista al respecto. Sollmann, al tratar de los alcaloides del quebracho, identifica decididamente la Quebrachina con la Yohimbina, basándose en las nociones corrientes.

La bibliografía químico-farmacológica, sobre ambos alcaloides es abundante y nutrida. Investigadores de nota, tanto en un sentido como en otro, se han preocupado del asunto, desentrañando y poniendo en evidencia las características de los dos cuerpos, tanto en su constitución química, como en su acción farmacodinámica. Sin embargo, no hemos encontrado en ninguna parte, estudios sobre las modificaciones que experimenta la corriente de acción del corazón, frente a estos dos alcaloides, que todo el mundo científico está de acuerdo en reconocer hoy, como un solo y único cuerpo. En el deseo de contribuir a colmar este vacío, aportando nuestra modesta contribución a tema tan interesante, y por sugerencia del Profesor Dr. Orías, es que hemos realizado esta investigación, con los resultados que se verán después.

## ANIMALES Y MÉTODOS

Para nuestros ensayos, hemos empleado como animal de experiencia, el perro, con un total de 19 animales, 15 machos y 4 hembras. De este lote, 11 fueron ensayados con Quebrachina y 8 con Yohimbina. Los pesos respectivos oscilaron entre 15000 gra-

mos como máximo (perro N° 5) y 4000 gramos como mínimo (perro N° 18)

Anestesia, clorhidrato de morfina e hidrato de cloral: 0 grs. 05 de la primera, vía subcutánea y 0 grs. 20 del segundo, intravenoso por kilo de peso.

De los dos alcaloides, Quebrachina y Yohimbina, empleamos en los ensayos practicados, los clorhidratos respectivos, que son ambos perfectamente solubles en agua destilada.

El clorhidrato de Quebrachina, fué conseguido directamente en Alemania, de la casa Merck, Darmstadt, y el de Yohimbina, también de la casa Merck, en una farmacia en Córdoba.

En 18 animales, se empleó ambas sales en solución en agua destilada, únicamente en el perro N°. 1, se empleó como solvente para la sal de Quebrachina, solución fisiológica. Únicamente en dos experiencias (perros N°. 1 y N°. 2) empleamos el alcaloide (Quebrachina) a la concentración de 0 grs. 001 por c. c.; en todos los demás ensayos, (Quebrachina y Yohimbina) a la concentración uniforme de 0 grs. 004 por c. c.

La solución fué inyectada siempre por vía intravenosa (yugular) repitiendo en general dos, tres y hasta cuatro veces la administración de la droga, doblando, triplicando y cuadruplicando la dosis primitiva, según se puede comprobar en los cuadros experimentales correspondientes. En la mayor parte de los experimentos, se practicó la respiración artificial.

En estas condiciones de experimentación, hemos registrado en todos los casos, el trazado electrocardiográfico, siempre en D-II, primero, antes de la administración del alcaloide y luego, después de ella, obteniendo en general, cuatro trazados, después de cada inyección, con intervalo de tres minutos entre uno y otro.

Simultáneamente y a partir del perro N°. 4, hemos registrado también, las oscilaciones de la presión arterial, con manómetro de mercurio estrangulado (compensador), para presión media. En cada trazado de la presión arterial, fué marcado el instante preciso en que se registraba la corriente de acción del corazón.

En los perros N°. 10 y N°. 11 (Quebrachina), N°. 13 y N°. 19 (Yohimbina) se practicó la excitación eléctrica del vago, en diver-

esos momentos del experimento. En el perro N°. 18, no se obtuvo el trazado electrocardiográfico, registrándose únicamente las oscilaciones de la presión arterial.

## RESULTADOS

De acuerdo a lo que dejamos expuesto, pasaremos a considerar ahora los resultados obtenidos, en los experimentos realizados con uno y otro alcaloide.

Examinaremos sucesivamente las modificaciones experimentadas por la frecuencia cardíaca y por los diferentes complejos del electrocardiograma, es decir, P-R; Q-R-S y Q-R-S-T.

Finalmente, consideraremos las oscilaciones simultáneas de la presión arterial.

Todos estos resultados se pueden apreciar de inmediato, en los protocolos experimentales que figuran al final de este trabajo, y que han sido redactados en la misma forma sistemática para cada animal de experiencia. Procediendo ordenadamente, describiremos, para cada uno de estos elementos, primero, las modificaciones que experimenta bajo la acción de la Quebrachina y a renglón seguido, las producidas por la Yohimbina. Las figuras I y II muestran respectivamente, trazados obtenidos en sendos experimentos con Quebrachina y Yohimbina, en los cuales aparecen algunas de las modificaciones que se describen a continuación.

**FRECUENCIA CARDIACA — QUEBRACHINA.** — Bajo la acción de la Quebrachina, en la mayoría de los casos, se observa aumento de la frecuencia cardíaca. Esta taquicardia, de producción rápida (un minuto después de la inyección) aumenta la frecuencia, al doble de la primitiva, (perros N°. 1, N°. 6, N°. 7 y N°. 10) y a veces al triple (perros N°. 5, N°. 8, N°. 9). Ya las dosis de 0 grs. 001 por kilo de peso, se muestran activas en la producción de la taquicardia (perro N°. 1) que se observa casi constantemente, con la dosis de 0 grs. 004 por kilo de peso.

En el perro N°. 2, el aumento de la frecuencia fué tardío, ob-

servándose solo diez minutos después de la administración de la droga, en forma moderada y previa una breve fase de disminución de la frecuencia.

En dos experiencias, (perros N° 4 y N° 11) la frecuencia cardíaca quedó invariable, observándose bradicardia en los momentos finales de ambas, siendo de advertir, que el perro N° 11, estaba con respiración artificial, habiendo recibido sucesivamente con intervalo de diez minutos, dos dosis más del alcaloide. El perro N° 4, sin respiración artificial, muere a los catorce minutos de comenzada la experiencia, por parálisis respiratoria.

La reiteración de la administración de la Quebrachina, no produce ya mayor aumento de la frecuencia. En estas circunstancias, el ritmo permanece más o menos con la frecuencia alcanzada después de la primera inyección. Cuando se repite más de dos veces la administración de la Quebrachina, en los animales con respiración artificial, se observa una ligera disminución de la frecuencia con relación a la alcanzada después de la primera inyección, pero permaneciendo siempre taquicárdica con respecto a la iniciación del experimento, antes de inyectar la solución de Quebrachina.

En un solo experimento, perro N° 6, con respiración artificial, hemos observado la producción de un bloqueo aurículo-ventricular, tipo 2 a 1. La primera inyección 0 grs. 004 por kilo de peso, de Quebrachina, aumenta la frecuencia al doble de la primitiva y a raíz de la segunda, (0 grs. 008 por kilo de peso) se produce una disociación aurículo-ventricular, con ritmo de 180 para aurícula y 90 para ventrículo. En cuatro ensayos con Quebrachina (perros N° 3, N° 4, N° 9 y N° 11) hemos obtenido trazados de la corriente de acción del corazón, que revelan la producción de bloqueo de rama.

En los animales sometidos a la acción de la Quebrachina, la excitación eléctrica del vago (perros N° 10 y N° 11) ha sido ineficaz, observándose más bien en algún caso taquicardia a raíz de dicha excitación.

YOHIMBINA. — Este alcaloide, en la mayoría de los expe-

rimentos realizados, o no ha modificado mayormente la frecuencia, o ha producido una disminución clara de la misma (perros

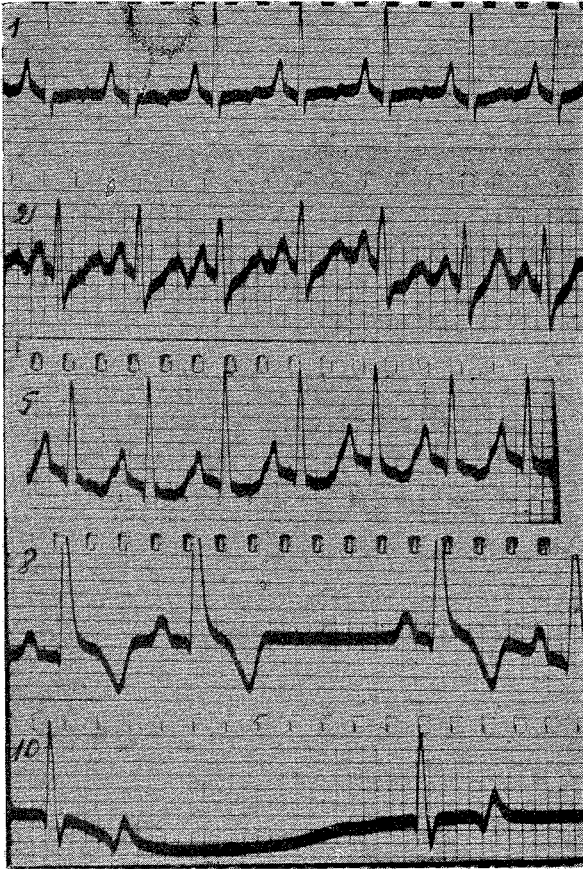


FIGURA 1

CHORIHDRATO de QUEBRACHINA, Perro N° 11. O. 5000 grs.. De arriba hacia abajo: En 1, trazado antes de inyección.

INYECCION O grs. 004 por kilo de peso: En 2, trazado un minuto después.  
En 5, trazado diez minutos después.

INYECCION O grs. 008 por kilo de peso: En 8 trazado ocho minutos después (complejo considerado clásicamente como típico de bloqueo de rama).

INYECCION O grs. 008 por kilo de peso: En 10, trazado un minuto después.

N° 12, N° 15, N° 16, N° 17 y N° 19. Solo en dos perros, hemos observado taquicardia después de la administración de Yohimbina; en el perro N° 13, en forma enorme, el ritmo aumenta de 60 a 210, y en el perro N° 14, moderadamente, aumenta de 90 a 110, manteniéndose más o menos igual hasta el final del experimento.

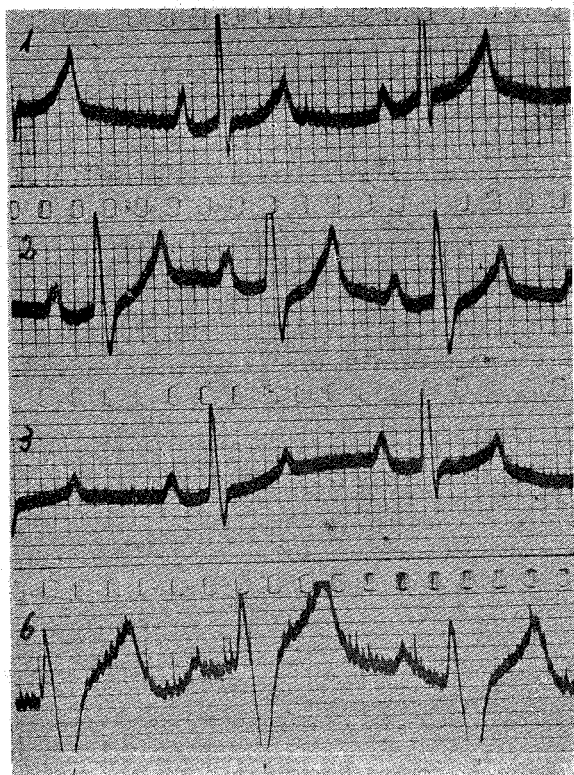


FIGURA 2

**CLORHIDRATO DE YOHIMBINA. Perro N° 17. O 9500 grs.** De arriba hacia abajo: En 1, trazado antes de inyección.

**INYECCION O grs. 004 por kilo de peso:** En 2, trazado un minuto después.  
En 3, trazado cuatro minutos después.

**INYECCION O grs. 008 por kilo de peso:** En 6, trazado un minuto después (complejo considerado clásicamente como típico de bloqueo de rama).



También, en la mayoría de los casos, la reiteración en la administración de Yohimbina, deja el ritmo invariable o produce disminución apreciable de la frecuencia. Solo en el perro N° 12, a renglón seguido de cada inyección de Yohimbina, menos la primera, hemos visto aumentar la frecuencia. En ningún caso con la Yohimbina, se ha observado la producción de bloqueo aurículo-ventricular; en cambio, hemos observado también la formación de complejos que traducen la producción de bloqueo de rama (perros N° 12 y N° 17). En los perros Yohimbinizados, la excitación eléctrica del vago, ha quedado sin respuesta (perro N° 19).

En resumen, podemos decir con respecto a la frecuencia cardíaca, que hemos obtenido taquicardia con la Quebrachina, bradicardia con la Yohimbina, y en ambos casos, la producción del bloqueo de rama.

INTERVALO P - R. — QUEBRACHINA. — La acción de este alcaloide sobre el intervalo P-R del electrocardiograma, no se nos ha revelado como constante. De los once perros que recibieron Quebrachina, en seis de ellos, (perros N° 1, N° 2, N° 5, N° 6, N° 9 y N° 10) en los trazados se comprueba un acortamiento neto de P-R, que oscila entre 0''01 (perros N° 2 y N° 6) hasta 0''17 (perro N° 9) y 0''34 (perro N° 10).

En dos perros (N° 1 y N° 2) la dosis inicial fué de 0 grs. 001 por kilo de peso, y en los otros cuatro de 0 grs. 004 por kilo de peso. Los cuatro últimos, con respiración artificial. La reiteración de la administración de Quebrachina, en estos perros, en dosis doble, triple y aun cuádruple de la primera, producen oscilaciones en el intervalo P-R, variable en más o en menos, comprendidas entre 0''01 y 0''04.

En otros dos experimentos (perros N° 4 y N° 11) observamos un alargamiento neto de P-R que oscila entre 0''03 y 0''06.

En las tres experiencias restantes (perros N° 3, N° 7 y N° 8) la administración de Quebrachina en dosis sucesivas, repercute sobre el intervalo P-R, en un primer tiempo acortándolo (0''01 a 0''02) y en un segundo tiempo, alargándolo (0''01 a 0''09). Dos de estos perros (N° 7 y N° 8) con respiración artificial.

YOHIMBINA. — Tampoco con la Yohimbina, hemos observado un efecto constante sobre P-R.

En cuatro experimentos (perros N°. 15, N°. 16, N°. 17 y N°. 19) la administración del alcaloide produce alargamiento del citado intervalo, alargamiento que varía entre 0''01 y 0''15, según el animal considerado. Dos de estos perros, se encuentran con respiración artificial y la repetición de dosis de Yohimbina en ellos, no modifica ya mayormente P-R.

En el perro N°. 12, la Yohimbina produce un leve acortamiento de P-R (0''01) que se hace más visible al reiterar la dosis (0''04).

En el perro N°. 14, en las mismas condiciones se comprueba un previo alargamiento de P-R (0''02), que va seguido de inmediato, de acortamiento (0''01), acortamiento que con la reiteración de otras dos dosis de Yohimbina, sufre pequeñas oscilaciones, pero sin sobrepasar, en ningún momento, el nivel primitivo del experimento.

Finalmente, en el perro N°. 13 (experiencia muy corta, interrumpida por inconvenientes del electrocardiografo) un minuto después de la administración de Yohimbina, P-R permanece invariable.

Tales son pues, los efectos observados respectivamente con Quebrachina y con Yohimbina, sobre el complejo R-P. Es necesario advertir que tanto con uno como con otro alcaloide, nos ha sido posible constatar la desaparición de la onda P en varios trazados: perros N°. 4, N°. 7, N°. 8, N° 10 y N°. 11 con Quebrachina, y perros N°. 16 y N°. 19, con Yohimbina. Este borramiento de P en el trazado, en varios casos es dable suponer que se efectúa en algunos casos, por haberse fusionado o sumado a la onda T (taquicardia) y en otros, por la instalación de un ritmo nodal.

INTERVALO Q - R - S. — QUEBRACHINA. — Tampoco la acción de este alcaloide sobre el intervalo Q-R-S electrocardiográfico, es constante en su exteriorización. De los once perros que recibieron Quebrachina, en siete (perros N°. 3, N°. 4, N°. 5, N°.6 N°. 7, N°. 8 y N°. 11) se advierte un alargamiento de Q-R-S de

magnitud variable, que oscila entre 0'01 o 0'02 (perro N°. 6) hasta 0'11 (perro N°. 3). Este alargamiento del complejo mencionado se comprueba ya, un minuto después de la inyección del alcaloide y persiste luego, sin volver casi nunca, a su valor primitivo. En algunos de estos animales, es interesante notar el hecho de que, con cada nueva inyección, se produce un nuevo aumento en la magnitud de Q-R-S. Esto se comprueba claramente, en el trazado del perro N°. 6 y también en algunos otros, aunque no con tanta claridad.

En otros tres experimentos (perros N°. 1, N°. 2 y N°. 9) la Quebrachina produce, al contrario, un acortamiento de Q-R-S que en general, oscila alrededor de 0'02. Los perros N° 1. y N°. 2 recibieron grs. 001 por kilo de peso y el perro N°. 9, con respiración artificial, 0 grs. 004 por kilo de peso. En los perros N°. 2 y N°. 9 se notan algunas fases, breves en su duración, en que hay alargamiento de Q-R-S con respecto al nivel primitivo, pero lo que predomina en ellos, de todos modos, es la disminución de Q-R-S.

En un solo animal (perro N°. 10) la Quebrachina nos da una primera fase de acortamiento de Q-R-S (0'01) seguida de inmediato, de una vuelta al nivel primitivo y a renglón seguido, alargamiento del complejo en 0'01, hasta el fin del experimento.

La forma del complejo Q-R-S, ha resultado modificada en algunas circunstancias, bajo la acción de la Quebrachina. Así, observamos, S profunda (Perro N°. 3) coincidiendo con un trazado como de bloqueo de rama; ausencia de S, después, en el mismo perro; R alta en el perro N°. 8 después de la tercera inyección del alcaloide. En algunos casos el complejo Q-R-S adquirió la forma que clásicamente se considera como típica del bloqueo de rama.

YOHIMBINA. — Veamos ahora los efectos producidos por la administración de Yohimbina, sobre el complejo Q-R-S. De siete perros que recibieron Yohimbina, en cuatro se manifiesta un alargamiento de dicho complejo (perros N°. 15, N°. 16, N°. 17 y N°. 19) comprendido entre 0'01 y 0'02. Este alargamiento se produce inmediatamente después de la inyección del alcaloide, y

en general se mantiene tal cual, sin volver al nivel primero. Como con la Quebrachina, hay que señalar el hecho de que, en los perros N° 17 y N° 19, cada inyección de Yohimbina, va seguida de inmediato, de un nuevo alargamiento de Q-R-S, alargamiento que en los momentos finales del experimento, llega a valores de 0''10 y 0''13 con respecto al valor primitivo.

En el perro N° 14, bajo la acción de la Yohimbina, se observa al contrario de los anteriores un acortamiento de Q-R-S en 0''02, acortamiento que se mantiene hasta el final, con una faz pasajera de retorno al valor primero.

La experiencia N° 12, nos revela, primero una fase muy breve de acortamiento de Q-R-S (0''01) seguida de una vuelta al primitivo valor, y luego alargamiento perdurable hasta el final. En el perro N° 13 (experiencia sumamente breve) Q-R-S se mantiene invariable.

En pocas circunstancias la forma Q-R-S resulta modificada por la Yohimbina. Así, en los perros N° 12 y N° 15 observamos solamente una S profunda, en el primero, después de la tercera inyección y en el segundo, inmediatamente a la primera.

También con la Yohimbina se obtuvieron en algunos casos complejos con la forma clásicamente considerada como típica del bloqueo de rama.

INTERVALO Q-R-S-T. — QUEBRACHINA. En la gran mayoría de los experimentos realizados, se ha observado un acortamiento manifiesto del complejo Q-R-S-T bajo la acción de la Quebrachina. En once perros, el acortamiento del complejo se constata netamente en ocho, (perros N° 1, N° 2; N° 3, N° 4, N° 5, N° 7, N° 8 y N° 10) observándose en forma leve, 0''02 (perro N° 3) hasta forma considerable, 0''19 (perro N° 5). Esta disminución de Q-R-S-T se produce casi siempre inmediatamente de administrado el alcaloide (un minuto después); en los perros N° 3 y N° 4 se produce recién a los seis y a los cuatro minutos respectivamente.

En un solo perro (N° 11) se comprueba un alargamiento neto de Q-R-S-T por la Quebrachina, que se manifiesta de inmedia-

to, en forma moderada (0'03) y luego aumento en el curso de todo el experimento, hasta llegar a un aumento máximo de 0'13 con respecto al valor primitivo.

En las dos experiencias restantes (perros N° 6 y N° 9) a una primera fase de acortamiento de Q-R-S-T, sucede una segunda de alargamiento del complejo. En el perro N° 6, la primera inyección produce acortamiento y la segunda alargamiento; en el perro N° 9 el alargamiento comienza recién, con la tercera inyección del alcaloide.

**La onda T** del electrocardiograma, experimenta bajo la acción de la Quebrachina, modificaciones en su forma, que no obedecen a un tipo uniforme. Así, en el perro N° 1, la T positiva, 5 mm. al comenzar la experiencia, se hace negativa, 2 mm. de inmediato, al administrar el alcaloide; al contrario en el perro N° 7, la T que comienza siendo negativa, 4 mm. al inyectar, se hace positiva, 6 mm. En los perros N° 5 y N° 8 la onda T no sufre inversión por la Quebrachina, conservándose siempre, a través de varias inyecciones, positiva y variando únicamente en altura. En el perro N° 11, en el cual se observan alternativas donde T es positiva o negativa respectivamente, se constata también T bifida, 2 mm. y T bifásica 4 mm. Ya hicimos mención anteriormente de la posible fusión o adición de la onda P con la T, en varios de los experimentos practicados con Quebrachina (perros N° 4, N° 7, N° 8, N° 10 y N° 11). De todos modos, la onda T resulta siempre afectada por la Quebrachina, en su forma o en su dirección.

**YOHIMBINA.** — Sobre siete perros tratados con Yohimbina, hemos constatado el alargamiento neto del complejo Q-R-S-T, en cuatro (perros N° 14, N° 15, N° 17 y N° 19) alargamiento que va desde 0'04 (perro N° 15) hasta 0'34 (perro N° 14) como máximo. En un solo experimento (perro N° 16), muy corto, por muerte del animal con parálisis respiratoria, a una faz pasajera de alargamiento de Q-R-S-T, sigue su acortamiento bien claro (0'007).

En los dos perros restantes (N° 12 y N° 13) la Yohimbina

produce un acortamiento neto del complejo, acortamiento que el perro N° 12 aumenta paulatinamente con las sucesivas inyecciones.

Con la Yohimbina, tampoco se observa un efecto preponderante sobre la forma de la onda T. Sin embargo, quizás pueda insinuarse que el efecto de inversión de la onda, es menos frecuente con la Yohimbina que con la Quebrachina. En un solo perro (N° 14), hemos visto la inversión de T negativa, 3 mm., a T positiva, que aumenta gradualmente su altura, a través de dos inyecciones más del alcaloide, hasta llegar a 20 mm. En el perro N° 19, T que se mantiene negativa después de la primera inyección, se hace positiva a raíz de la segunda, doble de la primera, y se observan también períodos en que T es bifásica. En los perros N° 16 y N° 19 es posible admitir en ciertos momentos del experimento, la fusión de la onda P con la T.

**PRESION ARTERIAL.** — Simultáneamente con los trazados electrocardiográficos, hemos recojido también, trazados de la presión arterial, con un manómetro de Hg, marcando en cada uno de ellos el momento preciso en que se recogía cada trazado electrocardiográfico, o en que se practicaba la inyección de la droga. Con la Quebrachina, a partir del perro N° 4, y con Yohimbina, en todos los animales ensayados con ese alcaloide.

Veamos ahora, los resultados en un caso y otro.

**QUEBRACHINA.** — La administración de este alcaloide en dosis sucesivas, produce una acción general hipotensora. Sobre ocho perros con Quebrachina, en siete podemos observar ese efecto general (perro N° 4, N° 6, N° 7, N° 8, N° 9, N° 10 y N° 11).

En el perro N° 5, la hipotensión anterior, no se observa, observándose casi el mismo nivel entre el principio y el final del experimento, con las oscilaciones intermedias que pasamos a mencionar.

La primera administración del alcaloide va seguida en cinco experimentos (perros N° 5, N° 6, N° 8, N° 8 y N° 10) de un aumento brusco de la tensión, que se mantiene durante un cierto tiempo o vuelve paulatinamente al nivel primitivo. La segunda

inyección, en dosis doble de la primera, produce casi invariablemente, la caída tensional, unas veces, en forma bien marcada, otras, menos acusada. Una tercera dosis del alcaloide produce invariablemente hipotensión con respecto al nivel anterior. Es interesante consignar el hecho de que, en la mayoría de los experimentos, el aumento de la presión que se observa casi siempre a raíz de la primera inyección, desencadena la taquicardia y que ésta taquicardia se mantiene en mayor o menor grado, mientras el miocardio no da señales manifiestas de decadencia funcional.

YOHIMBINA. — En seis perros (N° 13, N° 15, N° 16, N° 17, N° 18 y N° 19) de los ocho ensayados con Yohimbina, constatamos una acción hipotensora bien manifiesta, que se exterioriza como tal, desde la primera inyección y no hace más que aumentar con las inyecciones sucesivas. En los dos experimentos restantes (perros N° 12 y N° 14) esta acción no se manifiesta en forma tan evidente; en el N° 12, la hipotensión, no muy marcada se observa solo después de la segunda inyección del alcaloide y en el perro N° 14, la tensión oscila más o menos alrededor del primitivo nivel, hasta el final del experimento, a pesar de haber recibido el animal, tres inyecciones de Yohimbina. En cuatro perros con Yohimbina (N° 15, N° 16, N° 17 y N° 19), la hipotensión producida por la primera inyección no desencadena la taquicardia y se ve que el ritmo permanece invariable (perro N° 15) o como en los perros N° 16 y N° 19, se produce una bradicardia neta, bajando la frecuencia, de 120 en ambos casos, a 78 y a 60 respectivamente. El perro N° 13, es el único en el cual se observa una enorme taquicardia (de 60 a 210) a raíz de la primera dosis de Yohimbina y que coincide con una débil hipotensión, bajando de 4,4 a 3,7, en el mismo lapso de tiempo.

### RESUMEN Y CONCLUSIONES

En condiciones experimentales uniformes y sistemáticas, hemos ensayado un lote de 19 perros, con clorhidratos de Quebrachina y de Yohimbina respectivamente.

Se inyecta la droga a la concentración uniforme de 0 grs. 004 por c. c., en agua destilada, principiando con 1 c. c. de la solución, por kilo dge peso y después doblando, triplicando y aún cuadruplicando la dosis. En momentos determinados, se registra la corriente de acción del corazón, y simultáneamente, la presión arterial. Se comprueba:

1°. — La Quebrachina produce taquicardia; la Yohimbina, al contrario, bradicardia.

2°. — Sobre el intervalo P-R del electrocardiograma, no se observa un efecto constante d los dos alcaloides, pero en la mayoría de los casos, la Quebrachina lo acorta, y la Yohimbina lo alarga.

3°. — El intervalo Q-R-S en la mayor parte de los casos, resulta alargado bajo la influencia de los dos alcaloides.

4°. — La forma del complejo Q-R-S resulta modificada más frecuentemente, por la Quebrachina que por la Yohimbina.

5°. — Con las dos drogas se obtienen trazados considerados clásicamente como de bloqueo de rama, siendo más frecuentes con la Quebrachina.

6°. — Sobre el intervalo Q-R-S-T del electrocardiograma, la Quebrachina actúa acortándolo casi siempre, y la Yohimbina, al contrario, alargándolo.

7°. — La onda T del electrocardiograma, es siempre modificada por la Quebrachina, ya en su forma, ya en su dirección, acción que no se observa con la Yohimbina.

8°. — Sobre la presión arterial, la Quebrachina y Yohimbina manifiestan una acción general hipotensora.

Si consideramos el conjunto de estas conclusiones, podemos terminar diciendo que del punto de vista de sus efectos sobre la corriente de acción del corazón, la Quebrachina y la Yohimbina, deben ser considerados como dos agentes farmacológicos distintos. Quizás, frente a las investigaciones recientes que afirman ser uno solo los dos alcaloides en cuestión, esta conclusión nuestra peque de arriesgada, pero nos atenemos estrictamente a los hechos observados.



Nos queda una única duda respecto a los resultados obtenidos y ella se refiere al grado de pureza de la Yohimbina empleada, ya que la sal ensayada no fué conseguida directamente en la casa productora. Nos proponemos próximamente, en investigaciones posteriores, disipar esa incertidumbre, obteniendo los dos alcaloides, Quebrachina y Yohimbina, en condiciones de absoluta seguridad, respecto a su grado de pureza.

Al terminar este trabajo, cumpliendo con la obligación final de nuestra adscripción a *Materia Médica y Terapéutica*, dejamos constancia de nuestro agradecimiento al Profesor Dr. Orías, por su valioso asesoramiento; a la casa Merck, que nos ha facilitado desinteresadamente varios alcaloides del quebracho, y al farmacéutico Sr. Octavio Grassano, que nos ha procurado la Yohimbina, en igual forma.

Córdoba, Febrero de 1939.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 **Brun P.** — “*Precis de Matière Medicale*”. París, 1936.
- 2 **Mueller F.** — *Arch. int. Pharmacodynamie*. 1907, XVII, 81.
- 3 **Dixon, W. E. y Ramson F.** — Quebracho - Alkaloide. — “*Heffter's Handbuch der exper. Pharmakol.*”, II 2, p. 737. I Springer, Berlín, 1924.
- 4 **Fourneau y Page** — “*Bull. des sc. Pharmacol.*”, 1914, XXX, p. 7.
- 5 **Reutter L.** — “*Traité de Matière Medicale et de Chimie Vegetale*”, París, 1923.
- 6 **Raymond-Hamet.** — Yohimbine et Quebrachine. — “*Comp. Rend. Soc. Biol.*”, 1927, XLVI, 2.
- 7 **Hahn G.** — Über Quebracho - Alkaloide (I Mitt). — “*Ber. d. dtsh. Chem. Ges.*”, 1927, LX, 1681

- 8 **Raymond-Hamet.** — Sur l'identité de la Yohimbine et de la Quebrachine. "C. R. Acad. Sci.", París, 1928, CLXXXVII, 142.
  - 9 **Raymond-Hamet.** — Action physiologique comparé de l'aspidospermine et de la Quebrachine. "C. R. Acad. Sci.", París, 1930, CXCI, 157.
  - 10 **Raymond-Hamet.** — Action des isomeres de la Yohimbine sur le systeme nerveux sympathique, "C. R. Soc. Biol.", 1931, CVIII, 1046.
  - 11 **Warnat K.** — Über Yohimbin und Quebrachin. — "Ber. dtsh. chem. Ges." 1931, LXIV, 1408.
  - 12 **Hahn G. y Jus F.** — Über die existenz des Ise yohimbins und die identität von Yohimbiin und Quebrachin. "Ber. dtsh. chem. Ges.", 1932, LXV, 714.
  - 13 **Barger G. y Scholz C.** — Yohimbine (quebrachine). IV Harman, a degradation product. "I. chem. Soc." (Lond.), 1933, June, 614.
  - 14 **Zunz E.** — "Elements de Pharmacodynamie Speciale", París, 1932.
  - 15 **Sollmann T.** — "A Manual of Pharmacology", Philadelphia and London, 1937.
-

CLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 001 POR C.C.

PERRO N°. 1 ♀ 5500 GRS. 10 - VIII - 1938

E. C. G. (D II)

Experimento	Frecuencia	P.R.	Q.R.S.	Q.R.S.T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg)
Antes inyec.	150	0" 12	0" 05	0" 19	Arritmia; T positiva, 5 mm.	
Inyección 5 <sup>5</sup> . c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	300	0" 07	0" 03	0" 12	T negativa, 2 mm.	
3' después	300	0" 07	0" 03	0" 12	T negativa, 1 mm.	
6' después	270	0" 10	0" 03	0" 10	T negativa, 1 mm.	
9' después	240	0" 07	0" 03	0" 13	T positiva, 3 mm.	
Inyección 11 c. c. sol. clorhidrato quebrachina: 2 c. c. por k. peso						
1' después	240	0" 09	0" 04	0" 12	T negativa, 1 mm.	
3' después	240	0" 09	0" 03	0" 12	T negativa, 2 mm.	
6' después	240	0" 09	0" 03	0" 12	T negativa, 2 mm.	
9' después	240	0" 09	0" 03	0" 12	T negativa, 2 mm.	
Inyección 22 c. c. sol. clorhidrato quebrachina: 4 c. c. por k. peso						
1' después	180	0" 11	0" 04	0" 15	T positiva, 6 mm.	
4' después	210	0" 10	0" 04	0" 10	T negativa, 1 mm.	
7' después	210	0" 10	0" 04	0" 10	T negativa, 1 mm.	
10' después	210	0" 10	0" 04	0" 10	T negativa, 1 mm.	
13' después	210	0" 10	0" 04	0" 10	T negativa, 1 mm.	

## CLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 001 POR C. C.

PERRO N°. 2 ♂ 7500 GRS. 12 - VIII - 1938

E. C. G. (D II)

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg)
Antes inyecc.	120	0" 13	0" 04	0" 21	Arritmia respiratoria y bloqueo A. V. parcial. T. 3 mm.	
Inyección 7 <sup>5</sup> . c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	120	0" 13	0" 03	0" 17	Arritmia respiratoria y bloqueo A. V. parcial. T. 11 mm.	
4' después	90	0" 12	0" 04	0" 18	Arritmia respiratoria y bloqueo A. V. parcial. T. 9 mm.	
7' después	120	0" 12	0" 03	0" 17	T positiva, 5 mm. desaparece bloqueo	
10' después	150	0" 12	0" 03	0" 17	T positiva, 4 mm.	
Inyección 15 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 2 c. c. por k. peso						
1' después	180	0" 09	0" 04	0" 14	T positiva, 5 mm.	
4' después	210	0" 08	0" 03	0" 13	T positiva, 5 mm.	
7' después	210	0" 08	0" 03	0" 13	T positiva, 5 mm.	
10' después	210	0" 08	0" 03	0" 13	T positiva, 5 mm.	
Inyección 27 <sup>5</sup> . c. c. sol. clorhidrato quebrachina						
1' después	150	0" 10	0" 05	0" 17	T positiva, 3 mm.	
4' después	180	0" 10	0" 04	0" 15	T positiva, 2 mm.	
7' después	180	0" 09	0" 03	0" 14	T positiva, 2 mm.	
10' después	180	0" 09	0" 03	0" 14	T positiva, 3 mm.	
15' después	200	0" 08	0" 03	0" 13	T positiva, 3 mm.	

CLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N°. 3 ♂ 4500 GRS. 16 - VIII - 1938

E. C. G. (D II)

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg)
Antes inyecc.	120	0" 12	0" 03	0" 20	Arritmia respiratoria	

Inyección 4<sup>5</sup>. c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso

1' después	150	0" 12	0" 11	0" 20	Complej. como bloqueo de rama; S profunda; T 15 mm.
4' después	120	0" 10	0" 10	0" 20	Complej. como bloqueo de rama; S profunda; T 10 mm.
6' después	60	0" 21	0" 14	0" 18	T positiva, 3 mm. ausencia de S.
8' después	18	0" 23	0" 11	0" 20	T positiva, 6 mm.

Muerte del perro por parálisis respiratoria

CLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N° 4 ♂ 4500 GRS. 18 - VIII - 1938

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q.R.S.	Q.R.S.T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg)
Antes inyecc.	120	0" 09	0" 06	0" 23	T positiva, 12 mm.	4,2
Inyección 4 <sup>5</sup> . c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	120	0" 15	0" 06	0" 23	T positiva, 3 mm.	3
4' después	120	—	0" 06	0" 17	Ritmo nodal; P no identificable; T negativa, 5 mm.	2,4
6' después	120	0" 18	0" 10	0" 21	Complej. como bloqueo de rama; T negativa	0
8' después	—	—	—	—	Ondas no identificables	0
9' después	16	0" 30	0" 09	0" 17	T desnivelada positiva, 6 mm.	
10 <sup>5</sup> ' después	18	0" 27	0" 08	0" 17	T positiva, 8 mm. Fibrilación	
13 <sup>5</sup> ' después	—	—	—	—	Ondas no identificables	

Muerte por parálisis respiratoria

AÑO 29. N° 14 MARZO-JUNIO 1942  
**CLORHIDRATO DE YOHIMBINA**

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N°. 5 ♂ 15000 GRS. 27 - VIII - 1938

E. C. G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg)
Antes inyecc.	60	0" 12	0" 04	0" 36	Arritmia respiratoria; T positiva, 4 mm. oscilac. anormales en el trazado	6,6
Inyección 15 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	180	0" 10	0" 06	0" 17	R alta; T positiva, 6 mm. oscilaciones anormales en el trazado	7,5
35' después	180	0" 10	0" 05	0" 17	R alta; T positiva, 6 mm. oscilaciones anormales en el trazado	7,8
45' después	180	0" 10	0" 05	0" 16	R alta; T positiva, 6 mm. oscilaciones anormales en el trazado	7,6
95' después	180	0" 10	0" 05	0" 17	R alta; T positiva, 5 mm. oscilaciones anormales en el trazado	7,6
125' después	180	0" 10	0" 05	0" 16	R alta; T positiva, 7 mm. oscilaciones anormales en el trazado	7,6
Inyección 18 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 2 c. c. por k. peso						
1' después	180	0" 10	0" 06	0" 18	R alta; T positiva, 8 mm. oscilaciones anormales en el trazado	7,3
4' después	150	0" 11	0" 07	0" 19	R alta; T bífida positiva, 6 mm. oscilaciones anormales en el trazado	7,9
7' después	150	0" 11	0" 06	0" 19	R alta; T bífida positiva, 5 mm. oscilaciones anormales en el trazado	7,2
10' después	140	0" 10	0" 06	0" 20	R alta; T positiva, 5 mm. oscilaciones anormales en el trazado	6,7
13' después	180	0" 10	0" 05	0" 18	R alta; T positiva bífida, 6 mm.; oscilaciones anormales en el trazado	6,7
16' después	90	0" 10	0" 05	0" 18	R alta; T positiva, 6 mm.	

Trazados perturbados por oscilaciones extrañas debido a un mal funcionamiento del aparato

CLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N° 6 ♂ 6000 GRS. 1 - IX - 1938

E.C.G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q.R.S.	Q.R.S.T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyecc.	60	0" 14	0" 04	0" 32	T negativa, 7 mm.	4,3

Inyección 6 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso

1' después	120	0" 13	0" 05	0" 32	T negativa, 2 mm.	4,8
4' después	120	0" 13	0" 05	0" 30	T negativa, 2 mm.	5,4
7' después	120	0" 12	0" 05	0" 30	T negativa, 2 mm.	6,6
10' después	120	0" 12	0" 05	0" 30	T negativa, 2 mm.	6,1
13' después	120	0" 12	0" 05	0" 30	T negativa, 3 mm.	4,9

Inyección 12 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 2 c. c. por k. peso

1' después	180 A	0" 14	0" 10	0" 35	T positiva, 4 mm. bloqueo A. V. 4	4,3
	90 v					
4' después	180 A	0" 13	0" 10	0" 37	Complejos muy disminuídos de tamaño; T positiva, > 1 mm.	4,3
	90 v					
7' después	180 A	0" 13	0" 10	0" 37	Complejos muy disminuídos de tamaño; T positiva, > 1 mm.	4,1
	90 v					
10' después	180 A	0" 13	0" 10	0" 37	Complejos muy disminuídos de tamaño; T positiva, > 1 mm.	4
	90 v					

Inyección 18 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 3 c. c. por k. peso

1' después	120 A	0" 15	0" 12		T positiva, > 1 mm.	3,3
	60 v					
4' después	60	0" 16	0" 12		T positiva, > 1 mm.	3,3
7' después	Ondas no identificables; uno que otro latido aislado					2,5



COLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N° 7 ♂ 10000 GRS. 13 - IX - 1938

E. C. G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyecc.	90	0" 13	0" 04	0" 24	T negativa, 4 mm.	5,8
Inyección 10 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	180	0" 12	0" 05		T positiva, 6 mm. sumada en parte a P	5,9
4' después	210	0" 11	0" 05		T positiva, 4 mm. sumada en parte a P	5
7' después	240		0" 06		P y T confundidas en una sola onda positiva, 8 mm.	5,4
10' después	240		0" 06		P y T confundidas en una sola onda positiva, 8 mm.	5,7
13' después	240		0" 06		P y T confundidas en una sola onda positiva, 8 mm.	5,5
Inyección 20 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 2 c. c. por k. peso						
2' después	180	0" 14	0" 06		T positiva 6 mm. sumada parc. con P.	4,5
5' después	180		0" 05		P y T confundidas en una sola onda positiva, 8 mm.	4,6
8' después	180		0" 05		P y T confundidas en una sola onda positiva, 8 mm.	5
11' después	210		0" 05		P y T confundidas en una sola onda positiva, 8 mm.	5
Inyección 20 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 2 c. c. por k. peso						
1' después	120	0" 17	0" 06	0" 21	T positiva, 7 mm.	4,3
4' después	120	0" 15	0" 06	0" 23	T positiva, 7 mm.	4,1
7' después	120	0" 15	0" 06	0" 35	T positiva, 10 mm.	4,3
10' después	120	0" 15	0" 05	0" 23	T positiva, 7 mm.	4,5
13' después	120	0" 13	0" 05	0" 23	T positiva, 6 mm.	4,5

Experimento interrumpido

## CLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N°. 8 ♂ 5000 GRS. 24 - IX - 1938

E. C. G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyecc.	68	0" 11	0" 03	0" 27	T positiva, 8 mm.	4,8
Inyección 10 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 2 c. c. por k. peso						
2' después	270		0" 04		P y T confundidas en una sola onda positiva, 9 mm.	4,9
5' después	250		0" 04		P y T confundidas en una sola onda positiva, 9 mm.	5,5
8' después	270		0" 04		P y T confundidas en una sola onda positiva, 9 mm.	6,2
11' después	250		0" 04		P y T confundidas en una sola onda positiva, 9 mm.	6,2
Inyección 20 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 4 c. c. por k. peso						
1' después	200	0" 10	0" 05		T positiva, 10 mm. sumada en parte a P	5,1
4' después	200	0" 10	0" 05		T positiva, 10 mm. sumada en parte a P	5,2
7' después	214	0" 09	0" 05		T positiva, 10 mm. sumada en parte a P	6
10' después	214	0" 09	0" 05		T positiva, 10 mm. sumada en parte a P	
Inyección 25 c. c. sol. clorhidrato quebrachina						
1' después	150	0" 12	0" 05	0" 19	R alta; T positiva, 6 mm.	3,9
4' después	140	0" 14	0" 05	0" 22	T positiva, 7 mm.	2,8
7' después	140	0" 14	0" 05	0" 22	T positiva, 6 mm.	3,3
10' después	130	0" 11	0" 05	0" 22	T positiva, 11 mm.	3,5

CLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C.C.

PERRO N° 9 ♂ 6500 GRS. 4-X-1938

E. C. G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL

Experimento	Frecuencia	P.R.	Q.R.S.	Q.R.S.T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyecc.	60	0" 26	0" 07	0" 23	T negativa, 9 mm.	7,5
Inyección 6 <sup>s</sup> . c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	190	0" 09	0" 05	0" 15	T positiva, 4 mm. P y T confundidas	9,6
4' después	240		0" 04		en una sola onda positiva, 9 mm.	7,9
7' después	240		0" 04		P y T confundidas en una sola onda positiva, 9 mm.	7,9
10' después	240		0" 04		P y T confundidas en una sola onda positiva, 9 mm.	7,7
Inyección 13 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 2 c. c. por k. peso						
1' después	130	0" 13	0" 05	0" 18	T positiva, 8 mm.	6,9
4' después	130	0" 11	0" 05	0" 20	T positiva, 5 mm.	5,2
7' después	130	0" 11	0" 05	0" 19	T positiva, 5 mm.	5,4
10' después	140	0" 10	0" 05	0" 20	T positiva, 5 mm.	4,9
Inyección 19 <sup>s</sup> . c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 3 c. c. por k. peso						
1' después	70	0" 14	0" 11	0" 23	Compl. como blo- queo de rama; T positiva, 8 mm.	3,1
4' después	60	0" 15	0" 07	0" 25	Arritmia, T posi- tiva, 4 mm.	2,3
7' después	60	0" 12	0" 07	0" 28	Arritmia, T posi- tiva, 8 mm.	2,2
10' después	60	0" 13	0" 07	0" 29	T positiva, 9 mm.	2,2
Inyección 13 1/2 solución clorhidrato quebrachina						
1' después	60	0" 12	0" 11	0" 30	Compl. como blo- queo de rama; T positiva, 8 mm.	2
4' después	40		0" 06	0" 30	T positiva, 5 mm.; onda P no identifi- cable	1,6
7' después	40		0" 06	0" 30	T positiva, 5 mm.; onda P no identifi- cable	1,6
10' después	40		0" 06	0" 30	T positiva, 5 mm.; onda P no identifi- cable	1,6

CLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N°. 10 ♀ 7500 GRS. 8 - X - 1938

E. C. G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyecc.	70	0" 46	0" 04	0" 22	T negativa, 6 mm.	4,8
Inyección 7 <sup>5</sup> . c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso						
2' después de inyec.	150	0" 12	0" 04	0" 18	T positiva, bífida, 7 mm.	7,1
Exitación eléctrica del vago derecho						
5' después de inyec.	170	0" 13	0" 03	0" 18	T positiva, 2 mm.	7,7
Exitación eléctrica del vago derecho						
9' después de inyec.	240		0" 04		P y T confundidas en una sonla onda positiva, 8 mm.	3,5
12' después de inyec.	210		0" 04		P y T confundidas en una sola onda positiva, 8 mm.	5,7
Inyección 15 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 2 c. c. por k. peso						
2' después	120	0" 15	0" 05	0" 20	T negativa, 3 mm; arritima	3,7
Exitación eléctrica del vago derecho						
6' después de inyec.	120	0" 19	0" 05	0" 20	T negativa, 5 mm.	2,5
Exitación eléctrica del vago derecho						
9' después de inyec.	120	0" 16	0" 05	0" 21	T negativa, 4 mm.	3

CLORHIDRATO DE QUEBRACHINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N° 11 ♂ 5000 GRS. 13 - X - 1938

E. C. G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL.

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyec.	180	0" 08	0" 03	0" 14	T negativa, 1 mm.	8,9
Inyección 5 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	180	0" 08	0" 05	0" 17	T positiva, 4 mm.	6,8
Exitación eléctrica del vago derecho						
4' después de inyec.	180	0" 11	0" 05	0" 15	T negativa, 4 mm.	3,9
7' después de inyec.	180	0" 11	0" 05	0" 23	T negativa, 4 mm.	3,6
10' después de inyec.	180		0" 05		P y T confundidas en una sola onda positiva, 7 mm.	3,6
Inyección 10 c. c. sol. clorhidrato quebrachina; 2 c. c. por k. peso						
15' después	90	0" 13	0" 07	0" 20	T negativa, 3 mm.	2,9
45' después	90	0" 12	0" 07	0" 23	Arritmia; T bifásica, 5 mm.	2,7
75' después	40	0" 11	0" 05	0" 27	Arritmia; T bifásica, 4 mm.	2,5
Exitación eléctrica del vago derecho						
105' después de inyec.	120	0" 13	0" 10	0" 22	Complejo tipo bloqueo de rama; arritmia; T negativa, 8 mm.	3,3
Inyección 9 c. c. sol. clorhidrato quebrachina						
1' después	22	0" 11	0" 05	0" 25	Compl. disminuidos en amplitud; T positiva bifida 2 mm. ritmo nodal	2,3
4' después	40		0" 05	0" 25	T bifásica 4 mm. ritmo nodal	2,2
7' después	30		0" 06	0" 27	T negativa, 2 mm.; ritmo nodal	2
10' después	30		0" 06	0" 27	T negativa, 2 mm.; ritmo nodal	2
Exitación eléctrica del vago derecho						
13' después de inyec.	22	0" 12	0" 05	0" 26	T negativa, 6 mm.	2,2

## CLORHIDRATO DE YOHIMBINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N° 12 ♂ 6000 GRS. 4 - XI - 1938

E.C.G. (D II)

Experimentos	Frecuencia	P. R.	Q.R.S.	Q.R.S.T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyec.	120	0" 13	0" 04	0" 19	T positiva, 2 mm.	4,2
Inyección 6 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 1 c. c. por k. peso						
2' después	120	0" 13	0" 04	0" 17	T positiva, 3 mm.	3,8
5' después	120	0" 13	0" 03	0" 17	T positiva, 3 mm.	4,1
8' después	120	0" 12	0" 04	0" 17	T positiva, 3 mm.	4,2
11' después	120	0" 12	0" 03	0" 16	T positiva, 3 mm.	4,4
Inyección 12 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 2 c. c. por k. peso						
2' después	150	0" 12	0" 05	0" 16	T positiva, 4 mm. complej. disminuidos en amplitud	3,3
5' después	120	0" 12	0" 04	0" 16	T positiva, 4 mm.	3
8' después	120	0" 11	0" 04	0" 15	T positiva, 4 mm.	3
11' después	120	0" 11	0" 04	0" 15	T positiva, 4 mm.	3
Inyección 24 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 4 c. c. por k. peso						
1' después	180	0" 10	0" 07	0" 14	Complejo de bloqueo de rama; S   profunda; T positiva, 10 mm.	2,7
4' después	180	0" 09	0" 04	0" 15	Complejos menos amplios; T positiva; 6 mm.; S. T. desnivelada	2,5
7' después	180	0" 12	0" 05	0" 15	Ondas difícilmente identificables	2,3
10' después	180	0" 10	0" 05	0" 14	T positiva, 5 mm.; complejos más disminuidos en amplitud	2,2
13' después	180	0" 10	0" 04	0" 14	T positiva, 5 mm.; complejos más disminuidos en amplitud	2,1

CLORHIDRATO DE YOHIMBINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRs. 004 POR C. C.

PERRO N° 13 ♂ 8000 GRs. 9 - XI - 1938

E. C. G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL

Experimentos	Frecuencia	P. R.	Q.R.S.	Q.R.S.T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyec.	60	0" 10	0" 03	0" 22	T positiva, 5 mm.	4,4
Inyección 8 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	210	0" 10	0" 03	0" 16	T positiva, 4 mm.	3,7
Interrupción del electrocardiografo						

CLORHIDRATO DE YOHIMBINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRs. 004 POR C. C.

PERRO N° 14 ♂ 9000 GRs. 11 - XI - 1938

E. C. G. (D II)

Experimentos	Frecuencia	P. R.	Q.R.S.	Q.R.S.T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyec.	90	0" 13	0" 08	0" 21	T negativa, 3 mm.	3,8
Inyección 9 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	110	0" 15	0" 06	0" 20	T negativa, 6 mm.	3,7
4' después	110	0" 14	0" 06	0" 21	T positiva, 2 mm.	3,9
7' después	110	0" 12	0" 06	0" 21	T positiva, 2 mm.	4,1
10' después	110	0" 12	0" 06	0" 21	T positiva, 4 mm.	4,3
Inyección 18 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 2 c. c. por k. peso						
1' después	100	0" 12	0" 07	0" 20	T positiva, 7 mm.	3,5
4' después	110	0" 10	0" 06	0" 30	T positiva, 9 mm.	3,2
7' después	110	0" 12	0" 08	0" 45	T positiva, 8 mm.	3,8
10' después	110	0" 13	0" 06	0" 28	T positiva, muy alta, 22 mm.	3,8
Inyección 7 c. c. sol. clorhidrato yohimbina						
1' después	100	0" 11	0" 05	0" 32	T positiva, 17 mm.	3,6
4' después	110	0" 05	0" 07	0" 73	T positiva, 20 mm.	3,6
7' después	110	0" 12	0" 07	0" 41	T positiva, 15 mm.	3,7
10' después	110	0" 11	0" 08	0" 55	T positiva, 16 mm.	4,1

CLORHIDRATO DE YOHIMBINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N°. 15 ♂ 6000 GRS. 17 - XI - 1938

E. C. G. (D II)

Experimentos	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyec.	120	0" 09	0" 04	0" 22	T negativa, 5 mm.	5
Inyección 6 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	120	0" 11	0" 05	0" 25	S profunda; T positiva, 4 mm.	3,4
4' después	120	0" 12	0" 05	0" 26	T negativa, 9 mm.	2,4
Muerte por parálisis respiratoria						

CLORHIDRATO DE YOHIMBINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N°. 16 ♂ 9000 GRS. 17 - 1938

E. C. G (D II)

Presión arte-	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyec.	120	0" 12	0" 05	0" 18	T positiva, 6 mm.	6,7
Inyección 9 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	78	0" 27	0" 07	0" 24	T positiva, 7 mm.	1,2
4' después	60		0" 05	0" 11	P desaparecida; T positiva, 4 mm.	0,5
Muerte por parálisis respiratoria						





CLORHIDRATO DE YOHIMBINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C.C.

PERRO N° 17 ♂ 9500 GRS. 18 - XI - 1938

E.C.G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL

Experimento	Frecuencia	P.R.	Q.R.S.	Q.R.S.T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyec.	90	0" 15	0" 04	0" 26	T positiva, 9 mm.	5,3
Inyección 9 <sup>5</sup> . c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	100	0" 16	0" 05	0" 26	T positiva, 9 mm.	4,6
4' después	90	0" 16	0" 06	0" 28	T positiva, 6 mm.	4,4
7' después	80	0" 16	0" 05	0" 30	T positiva, 4 mm.	4,1
10' después	75	0" 16	0" 05	0" 45	T positiva, 4 mm.	4
Inyección 19 c. c. sol. clorhidrato yosimbina; 2 c. c. por k. peso						
1' después	90	0" 18	0" 17	0" 49	Complejo como de bloqueo de rama; T positiva, 13 mm.	3,7
2' después					Comp. monofásicos muy lentos y extendidos; de cuando; un comp. Q.R.S.T. más o menos típico	3,5
4' después					id. id. id.	2,7
7' después					id. id. id.	2,6
Inyección 5 <sup>5</sup> . c. c. sol. clorhidrato yohimbina						
1' después					id. id. id.	1,9
4' después					id. id. id.	1,9
7' después					id. id. id.	1,9
10' después					id. id. id.	1,9

CLORHIDRATO DE YOHIMBINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA

PERRO N°. 18 ♂ 4000 GRS. 12 - XII - 1938

0 GRS. 004 POR C. C.

EXPERIMENTO	PRESION ARTERIAL (En cms. Hg.)
Antes inyección	6,7
Inyección 4 c. c. sol. clorhidrato yohimbina 1 c. c. por k. peso	
1' después	3,8
4' después	2,8
7' después	4,1
10' después	4,1
Inyección 8 c. c. sol. clorhidrato yohimbina 2 c. c. por k. peso	
1' después	3,4
4' después	2,3
7' después	4,2

AÑO 29. N° 1-4 MARZO-JUNIO 1942  
CLORHIDRATO DE YOHIMBINA

SOLUCION EN AGUA DESTILADA 0 GRS. 004 POR C. C.

PERRO N° 19 ♂ 6000 GRS. 15 - XII - 1938

E. C. G. (D II)

RESPIRACION ARTIFICIAL

Experimento	Frecuencia	P. R.	Q. R. S.	Q. R. S. T.	OBSERVACIONES	Presión arterial (en cms. Hg.)
Antes inyec.	120	0" 11	0" 05	0" 23	T negativa, 4 mm.	6
Inyección 6 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 1 c. c. por k. peso						
1' después	60	0" 13	0" 05	0" 27	T negativa, 3 mm.	1,7
4' después	30	0" 16	0" 06	0" 26	T negativa, 2 mm. ligeramente bifásica	1
Exitación eléctrica del vago derecho						
7' después de inyec.	60	0" 15	0" 06	0" 24	T negativa, 3 mm.	1,8
10' después de inyec.	60	0" 16	0" 06	0" 25	T negativa, 2 mm.	1,9
Inyección 12 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 2 c. c. por k. peso						
1' después	45	0" 13	0" 07	0" 31	T positiva, 4 mm. complejos muy disminuídos en amplit.	2,2
4' después	35	0" 16	0" 07	0" 30	T positiva, 4 mm.	1,1
Exitación eléctrica del vago derecho						
7' después de inyec.			0" 07	0" 30	Arritmia; P desaparecida; T bifásica, 3 mm.	0,8
10' después de inyec.			0" 07	0" 30	id. id. id.	0,9
Inyección 12 c. c. sol. clorhidrato yohimbina; 2 c. c. por k. peso						
1' después	60		0" 15	0" 32	Complej. infranodales; P desaparecida; R baja; T positiva, 10 mm.	1,4
4' después	60		0" 10	0" 33	P desaparecida; R más alta; T positiva, 3 mm.	1,6
Exitación eléctrica del vago derecho						
7' después de inyec.	60		0" 10	0" 31	P desaparecida; R más alta; T positiva, 3 mm.	1,6
Exitación eléctrica del vago derecho						
10' después de inyec.	60		0" 10	0" 31	P desaparecida; R más alta; T positiva, 3 mm.	1,9