



Arthur Robertson Cushny (1866-1926)

José L. Fresquet Febrer
Universitat de València, España

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/cushny.html>

Abril, 2021

Selección de trabajos de Cushny

Cushny, A.R. (1894). Cocaine. *Dent. Regist.*, vol. 48, nº 7, pp. 334-337.

Cushny, A.R. (1896). On the action of piperidine and some of its compound. *J. Exp. Med.*, vol. 1, nº 1, pp. 202-210.

Cushny, A.R. (1897). On the action of substances of the digitalis series on the circulation in mammals. *J. Exp. Med.*, vol. 2, nº 3, pp. 233-299.

Cushny, A.R. (1899). On the interpretation of pulse-tracings. *J. Exp. Med.*, vol. 4, nº 3-4, pp. 327-347.

Cushny, A.R. (1902). On the diuresis and the permeability of the renal cells. *J. Physiol.*, vol. 27, nº 6, pp. 429-450.

Según Dale, Cushny no solo fue un destacado farmacólogo de Gran Bretaña sino que llegó a alcanzar fama internacional como farmacólogo experimental. Sus trabajos de investigación cubren una amplia gama de temas pero, especialmente, destacan tres: su trabajo sobre la digital y el corazón, sobre los isómeros ópticos, y sobre el mecanismo de secreción urinaria.

Arthur Robertson Cushny fue el que sugirió por primera vez utilizar animales para probar la actividad relativa de diferentes preparaciones del mismo fármaco, como la digital. A finales de la década de 1890, el método se introdujo en la práctica comercial y desde entonces se ha extendido ampliamente. En general no se sabe que Cushny fue el padre de la idea.

Arthur Robertson Cushny nació el 6 de marzo de 1866 en Fochabers, Moray, Escocia. Su padre era el reverendo John Cushny, que falleció a los 48 de edad, y su madre Catherine Ogilvie Brown. La familia quedó en una situación muy precaria. Arthur realizó los primeros estudios en la escuela local, en la Milnes Free School [1].

Se matriculó después en la Universidad de Aberdeen donde obtuvo el grado MA en 1886. En el Marischal College de la misma Universidad ganó en 1889 los grados M.B. y C.M. de Medicina. Uno de los profesores que más le influyó fue John Theodore Cash (1854-1936), de materia médica, quizás uno de los responsables de que se dedicara a la farmacología. Su madre murió en 1887 sin poder ver la graduación de su hijo [2].

Como muchos médicos de su época y con una beca George Thompson, realizó estancias en los laboratorios de Eu

Cushny, A.R. (1902). On saline diuresis. *J. Physiol.*, vol. 28, n° 6, pp. 431-447.

Cushny, A.R. (1903). Atropine and the hyoscyamines -a study of the action of optical isomers. *J. Physiol*, vol. 3, n° 2, pp. 176-194.

Cushny, A.R. (1904). On the secretion of acid by the kidney. *J. Physiol.*, vol. 31, n° 3-4, pp. 188-203.

Cushny AR, Peebles AR. (1905). The action of optical isomers: II. Hyoscines. *J. Physiol.*, vol. 32, n° 5-6.

Cushny A.R.; Edmunds, C.W. (1906). Paroxysmal irregularity of the heart and auricular fibrillation. En *Studies in Pathology* (Ed. Bulloch W). University of Aberdeen, Aberdeen, Scotland, pp. 95-110. También en 1907 en: *American Journal of the Medical Sciences*, vol. 133, pp. 66-67.

Cushny, A.R. (1910). The action of optical isomers: III. Adrenalin. *J. Physiol.*, vol. 37, n° 2, pp. 130-138.

Cushny, A.R. (1908). Nutmeg Poisoning. *Proc. E. Soc. Med.*, vol. 1, pp. 39-44.

Cushny, A.R. (1909). Further note on adrenalin isomers. *J. Physiol*, vol. 38, n° 4,

Cushny, A.R. (1909). Tissue Antisepsis with Reference to Animal Infections. *Proc. R. Soc. Med.*, vol. 2(Ther Pharmacol Sect), pp. 49-56.

ropa continental. Estuvo en Berna con Hugo Kronecker (1839-1914) y también visitó en la misma ciudad el laboratorio del bioquímico de Marcell Nencki (1847-1901) [3]. En Estrasburgo llegó a ser ayudante de Oswald Schmiedeberg (1838-1921) entre 1892 y 1893. Era entonces el Instituto de Farmacología más importante de su tiempo [4].

En 1892 regresó a Aberdeen para recibir su M.D. con los más altos honores. Por entonces ya había publicado varios artículos en revistas inglesas y alemanas. En el laboratorio de Schmiedeberg no solo se aislaban y estudiaban los principios activos sino que se centraban en el análisis de los efectos de los fármacos sobre los tejidos vivos. De la antigua materia médica aliada con la fisiología surgió la farmacología científica [5].

En 1893 aceptó la dirección del departamento de farmacología de la Universidad de Michigan en sustitución del profesor John Jacob Abel (1857-1938). Éste también se formó con Schmiedeberg y montó un moderno laboratorio de farmacología. Después se trasladó a la John Hopkins University y recomendó a Cushny para que cubriera su puesto. Cushny enseñó, investigó y publicó su *Text-Book of Pharmacology and Therapeutics*, libro que estuvo vigente durante tres décadas y alcanzó numerosas ediciones. Según confiesa, los doce años que pasó allí, entre los 27 y 39 años, constituyen el periodo formativo más importante de su carrera [6].

En 1896 se casó con Sarah Firbank (1870-1928). Este mismo año fue invitado a colaborar en el *Journal of Experimental Medicine* en el que publicó tres artículos. También recibió una invitación para presidir la Sección de Fisiología y Farmacología del Duodécimo Congreso Internacional de Medicina que debía celebrarse en Moscú el año siguiente, aunque no aceptó [7].

En 1897 publicó tres artículos más sobre el ritmo del corazón de los mamíferos. En 1898 nació la que sería su única hija. Cushny siguió trabajando en su *Text Book of Pharmacology and Therapeutics or the Action of Drugs in Health and Disease*. La prensa médica, como el *British Medical Journal* señalaba que, con este libro, Cushny hizo una gran aportación en la conversión de la materia médica en farmacología experimental. Cushny trató el modo de acción de las diferentes drogas como una ciencia exacta, y su libro contiene solo aquellos hechos que se pudieron establecer mediante observaciones cuidadosamente controladas en los animales o en las personas.

Como se ha dicho, una vez publicado en 1899 tuvo un éxito inmediato. Fue lectura obligatoria para la mayoría de los estudiantes de medicina de habla inglesa durante muchos años. La octava edición se publicó justo antes de

Cushny, A.R. (1910). The action of atropine, pilocarpine and physostigmine. *J. Physiol.*, vol. 41, n° 3-4, pp. 233-245.

Cushny, A.R. (1910). On the exhalation of drugs by the lungs. *J. Physiol.*, vol. 40, n° 1-2, pp. 17-27.

Cushny, A.R. (1910). Discussion on insomnia. *Edinb. Med. J.*, vol. 30, Suppl., pp. 98-110.

Cushny, A.R. (1912). The action of the Digitalis Series in Heart Disease. *Proc. R. Soc. Med.*, vol. 5, pp. 200-204.

Cushny, A.R. (1915). William Withering, MD, FRS. *Proc. R. Soc. Med.*, vol. 8, pp. 85-94

Cushny, A.R. (1915). A Note on the antagonism of drugs. *Proc. R. Soc. Med.*, vol. 8, pp. 5-8.

Cushny, A.R. (1917). *The secretion of urine*. London, Longmans Green.

Cushny A.R.; Lambie C.G. (1921). The actions of diuretics. *J. Physiol.*, vol. 55, n° 3-4, pp. 276-286.

Cushny, A.R. (1925). *The action and uses in medicine of digitalis and its allies*. London, Longmans Green.

Cushny, A.R. (1926). *Biological relations of apically isomeric substances*. London, Baillière, Tindall & Cox.

su muerte. En 1899 también fue invitado a colaborar en

los *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*. Publicó tres trabajos más sobre las contracciones del corazón de los mamíferos y la interpretación de los trazos del pulso. Además, con G.B. Wallace, otro en el *Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*.

En 1901 se publicó la nueva edición de su *Textbook*, en 1902 aparecieron varios artículos, y en 1903 la tercera edición. Según cuenta su hija, Starling, del University College de Londres, dijo: “Es una bendición para nosotros en Inglaterra tener una Farmacología escrita desde el punto de vista experimental” [8]. En 1903 aparecieron varios trabajos de sus colaboradores y de él mismo en revistas. Entre ellos destaca el que dedicó a la hiosciamina y la atropina y que apareció en el *Journal of Physiology*. Más tarde se convirtió en una monografía [9]. En 1904 se editó un estudio sobre la secreción renal que, más adelante, se convertiría también en un libro.

En 1905 le llegó a Cushny la oferta de una cátedra de farmacología del University College, donde estaban Bayliss y Starling. Cuando dejó Estados Unidos, 12 años después, el *Detroit Medical Journal* escribió: “Su admirable equilibrio científico al enseñar un tema que apenas había emergido de las brumas de la charlatanería y el empirismo, y su humor seco han convertido al profesor Cushny en uno de los favoritos de los estudiantes de medicina de Ann Arbor” [10]. Al año siguiente llegaba la cuarta edición de su *Textbook*.

Fue elegido *Fellow* de la Royal Society en 1907. Allí se convirtió en maestro de numerosos médicos que acudían a su departamento para formarse en farmacología. Con su discípulo Charles Wallis Edmunds (1873-?) publicó *Laboratory Guide in Experimental Pharmacology* que también llegó a alcanzar varias ediciones. Ese año también se le ofreció la cátedra de Pensilvania, que rechazó. En Londres daba clases y tuvo que construir un laboratorio de investigación de la nada [11].

En torno a 1907 también empezó a colaborar con James Mackenzie (1853-1925), que había sido médico de cabecera en Burnley y llegó a Londres para ser cardiólogo. Juntos estudiaron el efecto de la digital en varias afecciones cardíacas, especialmente en la fibrilación auricular.

En 1910 se publicó la quinta edición de su *Textbook* que iba poniendo al día y también vino el segundo ofrecimiento de la cátedra de Pensilvania.

En 1911 regresó a los Estados Unidos para dar conferencias en diferentes ciudades. Pasó varios meses durante los cuales visitó a antiguos amigos. Conferencias Herter y

la Conferencia Harvey, en Nueva York, Conferencia Weir Mitchell. En Filadelfia, etc. Ese mismo año fue a Aberdeen para recibir el título LL.D. honorario. de su antigua universidad. Esto le proporcionó un inmenso placer.

En 1912 se acabó de construir el laboratorio del University College. Asistió también a un congreso de fisiología en Groningen, Holanda. La participación alemana fue numerosa mostrando ésta un carácter hostil y agresivo.

En 1915 la Royal Society creó un War Physiological Committee en el que participó y un Poison Gas Committee at the War Office. Cuando más tarde se creó el Antigas Committee, section del Chemical Warfare Committee, pudo estar unos días en el frente para estudiar el efecto de los gases en el lugar de la acción.

A principios de 1918, se supo que Sir Thomas Fraser (1841-1920), que durante 41 años había ocupado la cátedra de Materia Médica en Edimburgo, iba a jubilarse. Su puesto se lo ofrecieron a Cushny en forma de cátedra de farmacología. Se creó la de terapéutica para Jonathan Campbell Meakins (1882-1959). Al mismo tiempo, se estableció otra nueva Cátedra de Química en relación con la medicina, que ocupó George Barger (1878-1939). Este esquema tuvo mucho éxito y sorprende que otras facultades no siguieran el modelo [12].

Una vez más tuvo que reorganizar y reacondicionar por completo su departamento. Gran parte del curso de Edimburgo había consistido en el estudio de la materia médica al estilo más clásico (descripción de las plantas, características, forma de preparación, de administración y virtudes terapéuticas). El departamento estaba lleno de frascos de estas sustancias, venenos y puntas de flecha de todo el mundo que acabaron en la basura [13]. Después de este holocausto, de pintar y de la limpieza, hubo que montar el laboratorio con el material necesario. En octubre, comenzó a funcionar y Cushny pronunció su discurso inaugural sobre "Progreso en Materia Médica" [14]

En 1917 publicó la monografía *The Secretion of the Urine*. Tomando como base la física y la química y sus puntos de vista sobre la filtración y la reabsorción, sus textos sirvieron de base a otros muchos para investigar sobre el tema. El interés en conocer qué controlaba la secreción de orina procede del siglo XVIII. Aunque los riñones pudieran estar destruidos el flujo de orina continuaba hasta la muerte. Los trabajos de Ségalas y Wholer se olvidaron. Más tarde los Ludwig y Bowman mostraron que las fluctuaciones en los flujos dependían de cambios de la presión arterial. No fue hasta 1870-1880 que Ustimowitsch, Falck y Richet destacaron el papel de los solutos urinarios en el flujo de orina [15].

Alrededor de 1900, Cushny también estudió el efecto diu-

rético de diferentes solutos excretados en la orina y de hecho describió lo que ahora se llama diuresis osmótica. De esta forma se intentó explicar la formación de la orina y la regulación de su composición según una presión de reabsorción tubular selectiva controlada por las necesidades del “medio interno”[16].

La octava edición del “libro” apareció en 1924 y al año siguiente Longman Green & Company publicó *Action and Uses in Medicine of Digitalis and its Allies*, su segunda monografía sobre el tema y que hoy se considera un clásico [17] . Cuando se encontraba en el laboratorio de Schiedeberg ya se interesó en la acción de los digitálicos. En 1897 publicó “The action and uses in Medicine of Digitalis and Its Allies”. Reprodujo las condiciones experimentales en el corazón del perro. En 1899 apareció “On the interpretation of pulse-tracings” en el que llamaba la atención de la similitud del mecanismo de producción de alteraciones en las aurículas de perro producidas por estimulación farádica con ciertas alteraciones del corazón vistas en enfermos que más tarde llamó fibrilación auricular. Unos años después con Edmunds publicó “Paroxysmal irregularity of the heart and auricular fibrillation” donde vuelve a insistir en los términos “fibrilación auricular”. Siguieron apareciendo artículos relacionados con el estudio farmacológico y terapéutico del control de las fibrilaciones. El uso de la digital y de otros glucósidos ocupó varias décadas del trabajo de Cushny que llegó a explicar aspectos que hasta entonces eran confusos [18] .

En su libro sobre la digital Cushny relaciona la farmacología con los resultados clínicos obtenidos. Mackenzie describió la bradicardia nodal. Las ideas de éste y de Cunshy vinieron a demostrar que la fibrilación auricular es la condición sobre la que la digital muestra su eficacia terapéutica [19]. También entró en prensa su *Biological Relations of Isomeric Substances* [20]. El tema que le interesó al estudiar la hiosciamina y su forma racémica la atropina. Después lo hizo con la d- y la l- adrenalina y con otras sustancias [21] . Esta investigación fue elegida por Cushny para las Dohme Lectures que dio en Baltimore en 1925. En definitiva, sus observaciones sobre los isómeros ópticos mostraron que la hiosciamina, la hioscina y la epinefrina levorrotatoria son más activas que sus isómeros dextro rotatorios. Durante este regreso a los Estados Unidos se reencontró con viejos amigos y su antigua universidad, la de Michigan, que le nombró LL.D (*Legum Doctor*), un grado honorario.

Como puede imaginarse por su revolucionaria enseñanza de la farmacología, Cushny tenía fuertes opiniones sobre la revisión de la Farmacopea Británica. Fue el responsable de purgar su contenido de muchas sustancias inútiles e hizo mucho para convencer al mundo del valor del trabajo de laboratorio sobre la acción de las drogas. Fue

a Londres para asistir a una reunión sobre el tema de la farmacopea en febrero de 1926. Henry Dale (ahora Sir Henry Dale) dijo que “Todos los que se pusieron en contacto con él realizaron comentarios sobre su vigor mental y buen humor” [22].

El 24 de febrero regresó a casa. De repente tuvo una hemorragia cerebral y murió en la mañana del día siguiente. Habría cumplido 60 años en nueve días.

Cushny estuvo en el Council de la Royal Society entre 1916 y 1918; en la Royal Commission on Whisky en 1909; miembro de las conferencias sobre Biological Standards (1923 y 1925). También participó como presidente de sección de los Congresos de la British Association, the British Medical Association, de la Royal Society of Medicine, entre otras.

Con el profesor J.J. Abel fue editor de la revista *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Parece que fue buen profesor y buen maestro para sus discípulos, llegando a crear escuela

Como hijo de un predicador conocía bien la Biblia y las tradiciones de la Iglesia escocesa.

Bibliografía

–Abel, J.J. (1926). Arthur Robertson Cushny and pharmacology. *J. Pharmacol*, vol. 27, pp. 265-261.

–Abel, J.J. (1926). *Science*, vol. 63, nº 1638, pp. 507-515.

–AR Cushny, LL.D., MA, MD, FRS. (1926). *British Medical Journal*, vol. 1, pp. 455-457.

–Dale, H.H. (1926). Arthur Robertson Cushny, 1866-1926. *Proc. Roy. Soc. B*, vol. 100, pp. XiX-XXVII.

–Fye, W.B. (1995). Profiles in Cardiology. Arthur Cushny. *Clin. Cardiol.*, vol. 18, pp. 360-361.

–Gaddum, J.H. (1962). The pharmacologist of Edinburgh. *Annu. Rev. Pharmacol*, vol. 2, pp. 1-11.

–GB (1927). Arthur Robertson Cushny. *Actas de la Royal Society of Edinburgh*, 46 , 354-356. doi: 10.1017 / S037016460002215X.

–Holmstedt, B.; Liljestrand, G. (Eds.) (1963). *Readings in Pharmacology*. New York, The Macmillan Company.

–Jamison, R.L. Resolving an 80-yr-old controversy: the beginning of the modern era of renal physiology. *Adv.*

Physiol Educ., vol. 38, nº 4, pp. 286-295.

–MacGillivray, H. (1968). A personal biography of Arthur Robertson Cushny, 1866-1926. *Ann. Rev. Pharmacol.*, pp. 1-24.

–Meyer, H.H. (1926). Arthur Robertson Cusny. *Arch. Esp. Path. Pharmak.*, vol. 113, pp. I-Iv.

–Parascandola, J. (1975). Arthur Cushny, optical isomerism, and the mechanism of drug action. *J. Hist. Biol.*, vol. 8, nº2, pp. 145-165.

–Prof. AR Cushny, FRS (1926). *Nature*, vol. 117, p. 387.

–Richet, G.C. (1994). Osmotic diuresis before Homer W. Smith: a winding path to renal physiology- *Kidney Int.*, vol. 45, nº 4, pp. 1241-1252.

Notas

- [1]. GB (1927). p. 354; MacGillivray, H. (1968), p. 1; Dale, H.H. (1926), p. 3.
- [2]. MacGillivray, H. (1868), p 4; Dale, H.H. (1926), p. 3.
- [3]. Abel, J.J. (1926), p. 507.
- [4]. GB (1927), p. 354; MacGillivray, H. (1968), p. 4.
- [5]. MacGillivray, H. (1968), p. 5.
- [6]. Dale, H.H. (1926), p. 3; Abel, J.J. (1926), p. 508.
- [7]. MacGillivray, H. (1968), p. 6.
- [8]. Tomado de MacGillivray, H. (1968), p. 8.
- [9]. Cushny, A.R. (1903).
- [10]. Tomado de MacGillivray, H. (1968), p. 5.
- [11]. Dale, H.H. (1926), p. 4.
- [12]. Gaddum, J.H. (1962), p. 6.
- [13]. Gaddum, J.H. (1962), p. 7.
- [14]. Dale, H.H. (1926), p. 5.
- [15]. Schubert, E. (1996); Neil, E. (1961).
- [16]. Richet, G.C. (1994).
- [17]. Fye, W.B. (1995), p. 360.
- [18]. Abel, J.J. (1926), p.510.
- [19]. GB (1927), p. 355.
- [20]. Cushny, A.R. (1926); Parascandola, J. (1975); Abel, J.J. 1926, pp. 512-513.
- [21]. Cushny, A.R. (1909); Dale, H.H. (1926), p. 5.
- [22]. Tomado de MacGillivray, H. (1968)