

CONTRIBUCION A LA FISIOLOGIA Y FARMACOLOGIA DE LOS CENTROS VASOCONSTRICTORES

Por CARLOS GUTIÉRREZ-NORIEGA

*Departamento de Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad de San Marcos.*

El centro vasoconstrictor principal se encuentra, según opinión de la mayoría de fisiólogos, en la región bulbo-protuberancial. Sin embargo, hoy no se cree en la existencia de un centro anatómicamente diferenciado, como hace casi un siglo creían SCHIFF, OWSJANNIKOW (22), DITTMAR (9), BECHTEREW (2) y otros. Gran número de investigaciones han probado que otras partes del sistema nervioso, sin excluir la corteza cerebral, participan directa o indirectamente en la regulación del tono vascular. Lo que aún no se ha esclarecido es si tales reacciones intervenirían en forma constante en el mantenimiento y regulación de la presión, o si sólo son producto especial del experimento.

En los últimos años se han publicado relativamente pocos trabajos sobre los centros vasoconstrictores. HERMANN (15), TOURNADE & MALMEJAC (26 y 27) y GONDAR (14) han encarecido la importancia de los vasoconstrictores de la medula espinal. Según RANSON & BILLINGSLEY (23) hay respuestas hipertensoras al estimular, a nivel de la fovea inferior, el suelo del IV ventrículo. Más tarde, WANG & RANSON (28) obtuvieron medianas respuestas hipertensivas estimulando la substancia gris periventricular y el tegmentum protuberanciales, y fuertes hipertensiones por estímulo de la formación reticular lateral y el suelo del cuarto ventrículo junto a la fovea inferior. A nivel del mesencéfalo KABAT, MAGOUN & RANSON (17) obtuvieron moderadas hipertensiones por estímulo del tegmentum.

De estos trabajos no es posible establecer la existencia de centros vasoconstrictores, pues los tres últimos trabajos, en que se utilizó como medio de investigación el aparato estereotáxico de Horsley-Clarke, no garantizan si se estimularon células o fibras nerviosas; y CHEN, LIM, WANG & YI (7) creen que la gran intensidad de las respuestas bulbares se debe a la excitación simultánea de las neuronas y de las fibras nerviosas.

Las contribuciones sobre el valor del diencéfalo en la presión arterial son más importantes. Fueron KARPLUS y KREIDL (18) los primeros en demostrar que al estimular el hipotálamo se produce hipertensión. Muchos trabajos modernos han confirmado este hecho, principalmente de BARD (1), WEINBERG (29), PITTS, LARRABES & BRONK (5), MASSERMAN (21) etc. Un punto de vista diferente sostiene V. BOGAERT (3 y 4) que afirma que el hipotálamo no encierra verdaderos centros vasomotores y que las reacciones hipertensivas que resultan de su estimulación eléctrica son originadas por las vías neurovegetativas que pasan a través del hipotálamo.

No tocamos en este trabajo la participación que tiene la corteza cerebral en el mantenimiento y regulación de la presión, limitándonos a los centros vasoconstrictores del tallo cerebral, cuyo estudio, como se infiere de la anterior relación de trabajos, no está aún terminado.

Así, la experimentación ha demostrado la existencia de muchas áreas del sistema nervioso central cuyo estímulo causa hipertensión sin que sea posible localizar histológicamente centros nerviosos, ni neuronas de características especiales. La inseguridad de los resultados se debe : a) a la imposibilidad de estimular separadamente las células y las fibras nerviosas; b) aunque las corrientes eléctricas o las drogas actuaran exclusivamente sobre las neuronas sin afectar las fibras, sería imposible estimular células que están repartidas en áreas muy amplias, como las de la substancia reticular, o las que forman grandes columnas longitudinales; c) si fuera posible eliminar las dificultades anteriores aún quedaría un serio obstáculo, y es que al estimular zonas cualesquiera que producen reacciones vasomotoras, lo que estimulamos es realmente la célula vasoconstrictora o simples células internunciales, que por acción de tipo reflejo transmiten su descarga a las células propias de la reacción hipertensiva. Y si se tiene en cuenta que las mismas neuronas o los mismos grupos de neuronas que rinden respuestas hipertensoras producen hipotensiones al disminuir la frecuencia de la corriente estimulante, lo que se ha demostrado recientemente (5 y 16) el problema de la localización de los centros vasomotores resulta más complicado. Además, el estímulo

lo del mismo centro o de la misma área produce no sólo la reacción principal sino otras muchas simultáneamente, a las que el experimentador suele no prestar atención e incluso no advertir. Así, nosotros inyectando ínfimas dosis de Cardiazol, (10 ó 20 γ) en el núcleo facial o muy cerca con el aparato estereotáxico de Horsley-Clarke, obtuvimos simultáneamente mioclonías faciales, aumento del número de movimientos respiratorios y de la presión arterial. Basta que un pequeño grupo de células internunciales se excite para que el estímulo se propague en forma compleja y difícil de prever.

Por estas razones la idea directriz de este trabajo no es investigar los centros vasoconstrictores en tanto que éstos se toman como grupos de neuronas con funciones específicas, sino grandes sectores del sistema nervioso (bulbo, protuberancia, mesencéfalo e hipotálamo) que actúan en forma unitaria en el control de una función. En otras palabras, no tratamos de averiguar que centros vasoconstrictores hay en el bulbo, o en el mesencéfalo, sino en que forma y magnitud intervienen el bulbo, o el mesencéfalo íntegramente en los procesos vasculares. Hemos empleado el método de las descerebraciones realizando las secciones del tronco encefálico a diferentes niveles, y utilizamos al Cardiazol como estimulante, por ser entre todas las drogas conocidas una de las que estimula con más intensidad las neuronas vegetativas centrales, y en especial sus acciones vasoconstrictoras.

Gracias a este procedimiento se demuestra que todo el tallo cerebral, desde el hipotálamo hasta el bulbo, interviene en las reacciones vasomotoras y al parecer con modalidades peculiares.

METODO

El método que emplearon los primeros investigadores fué la sección del tronco encefálico a distintos niveles y la determinación subsiguiente de la presión (OWSJANNIKOW, DITTMAR, VULPIAN etc.). Con el mismo procedimiento ha efectuado ulteriormente SHERRINGTON (24) observaciones sobre la presión arterial de los animales espinales.

La excitación eléctrica directa del bulbo y la inyección de sustancias estimulantes en el cuarto ventrículo producen hipertensión, pero con estos procedimientos es difícil localizar el centro o los centros que reaccionan, por la difusión del estímulo por las razones ya apuntadas.

El método que se ha seguido en este trabajo es en parte fisiológico, y en parte farmacológico. Consiste en estudiar la presión arterial de

perros descerebrados, divididos en siete grupos, según el nivel de la ablación del tronco encefálico. Se ha estudiado en ellos, primero la hipertensión originada por la doble vagotomía y luego la reacción hipertensiva al Cardiazol, uno de los mejores estimulantes de los centros vasoconstrictores.

La elección de este método se funda en la siguiente crítica a los métodos hasta ahora empleados: 1º La recuperación de la presión arterial que después de horas o días sigue a la descerebración depende no sólo de los centros vasoconstrictores conservados sino de factores periféricos, por ejemplo la actividad de la glándula suprarrenal, y de diferentes sustancias vasoconstrictoras que, en proporción variable según la constitución del animal, intervienen como reguladores de la presión. Además los mismos centros nerviosos pueden desarrollar nuevas actividades o intensificar su actividad para adaptarse a situaciones de emergencia, por lo cual después de la descerebración nunca estaremos seguros si las funciones recuperadas, al menos en cierta extensión, provienen de la desaparición gradual del shock nervioso originado por el trauma o de una sobreactividad funcional de los centros. Así, del perro espinal estudiado por SHERRINGTON (25) que recuperó a lo normal su presión arterial después de varios días, no se infiere que sean los centros vasoconstrictores espinales los factores de la presión normal, siendo más bien este ejemplo, resultado de la admirable capacidad que tienen los centros nerviosos de desarrollar nuevas actividades o intensificar las que tenían. 2º El método de la estimulación eléctrica, e incluso la inyección de pequeñas cantidades de sustancias estimulantes en los mismos centros nerviosos, tampoco está exento de error. Hay posibilidad de estimular las fibras nerviosas ascendentes o descendentes con la corriente eléctrica. Además, aún con el aparato estereotáxico de Horsley-Clarke, es muy difícil provocar estímulos eléctricos bien localizados, pues la corriente se difunde. La dificultad es mayor si se considera que no hay un sólo centro subcortical que tenga exclusivamente células, pues todos están atravesados de fibras nerviosas, para las cuales la electricidad es un estimulante tan eficaz como para las células. También puede ocurrir que la estimulación de un centro cualquiera, no vasomotor pero que tuviera conexiones con los verdaderos centros vasomotores, origine variaciones de la presión arterial. La excitación intensiva de una pequeña área es un fenómeno tanto más artificial y extraño al funcionamiento normal del organismo cuanto más reducida sea el área estimulada. Finalmente, la existencia misma, comprobada en los últimos años, de un número considerable de áreas vasoconstrictoras, tanto en la corteza como en el tron-

co cerebral, permite suponer que el sistema de células que regulan la presión arterial no forma centros, sino una red compleja cuya función no sería exclusivamente vasomotora, pues simultáneamente con las alteraciones de la presión arterial se producen a su estímulo, ya sea eléctrico o con drogas, otras reacciones vegetativas.

Cuando en el organismo ocurren modificaciones de la presión arterial, de carácter fisiológico (actividad o variaciones del CO_2) o por inyección de estimulantes de acción central, no entran en acción centros aislados, sino la mayoría de las neuronas vegetativas. La idea antigua

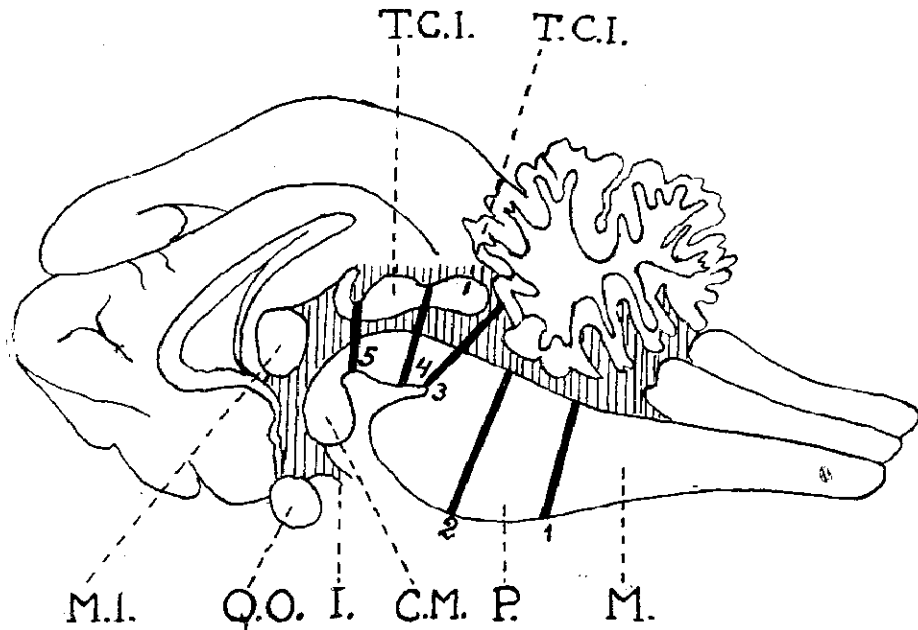


Fig. 1. Esquema del tallo cerebral demostrando en sentido anteroposterior la dirección de las secciones transversales en los diferentes grupos de animales de: cerebros. La dirección transversal de las mismas secciones se encuentra en las figuras 3A y 3B. T. C. S., tubérculo cuadrigémino superior. T. C. I., tubérculo cuadrigémino inferior, M. I. masa talámica intermedia. Q. O., quiasma óptico. I., infundíbulo. C. M., cuerpo mamilar. P., protuberancia. M., bulbo raquídeo.

de una acción selectiva de los estimulantes químicos por determinados centros es cada vez, según los hechos experimentales, menos verosímil. Por ello el método que seguimos en este trabajo es estimular, inyectando endovenosamente el Cardiazol, grandes pero definidas secciones del sistema nervioso, y establecer así la magnitud de la reacción vascular de

todos los centros posibles en cierto sector. Por este motivo los perros estudiados se dividieron en siete grupos: primero, los que sufrieron una sección entre la protuberancia y el bulbo (perros bulbares); segundo, cuando la sección fué realizada en la parte media de la protuberancia (perros hemiprotuberanciales); tercero, sección entre la protuberancia y mesencéfalo (perros protuberanciales); cuarto, sección entre los tubérculos cuadrigéminos superiores e inferiores (perros hemimesencefálicos); quinto, sección en la parte superior del mesencéfalo, pasando por detrás de la parte superior de los tubérculos cuadrigéminos superiores y por delante a nivel del cuerpo mamilar; sexto, sección de la parte inferior del tálamo por atrás, a la parte anterior del quiasma óptico por delante, respetando así todo el área interpeduncular (perros hipotalámicos); séptimo, decorticación respetando el tálamo óptico (animales decorticados). Véase en la fig. 1 la posición de las secciones. Las diferencias de reacción al Cardiazol entre los grupos mencionados —cuyos resultados se consideran estadísticamente— depende exclusivamente de la presencia o ausencia de centros nerviosos, según el nivel de la sección. No hay con este método readaptaciones funcionales ni excitación de fibras nerviosas. Además, a semejanza de lo que debe ocurrir en los estímulos del sistema nervioso originados por variaciones del medio interno, la acción estimulante actúa difusamente sobre todas las neuronas. Por cierto, este método no permite descubrir áreas anatómicas especializadas o centros —lo cual tampoco ha sido conseguido por los otros métodos— pero nos proporciona un eficaz medio de estudio sobre la forma como un determinado nivel del sistema nervioso (el bulbo, la protuberancia, el mesencéfalo, el diencefalo etc.) interviene en la regulación de la presión arterial.

La doble vagotomía fué efectuada con el objeto de eliminar las acciones hipotensoras, resultado de la estimulación del parasimpático, pues ya ha sido probado que los impulsos hipotensores del Cardiazol siguen la vía del vago (12). Se determinó y registró, en todos los experimentos, la hipertensión producida por la bivagotomía, para reconocer la magnitud del tono vagal y ortosimpático en los perros descerebrados.

En síntesis el procedimiento empleado fué el siguiente: 1º Sección del tallo cerebral a un nivel diferente para cada grupo de animales, y exéresis de todo el sistema nervioso por encima de la sección. 2º Después de una hora se registró la presión arterial, con el manómetro de Ludwig; se seccionaron los vagos y se registró la presión postvagotómica. 3º Inyección de 20 mgr. de Cardiazol por kilo de peso corporal, por vía endovenosa, con registro simultáneo de la presión. 4º En algu-

nos casos la inyección se repitió media hora más tarde con la dosis de 40 mgr. x Kgr. 5º Se verificó la autopsia para comprobar con exactitud el nivel de la sección nerviosa.

Se estudiaron también algunos reflejos vasculares (seno-carotídeo y óculo-cardíaco) y las reacciones motrices que ocurrieron simultáneamente con las variaciones de presión arterial después de la inyección de Cardiazol. También se determinó el período de latencia y duración de las reacciones.

En el capítulo siguiente se refieren otros detalles del método.

RESULTADOS

1. *Reacciones vasomotoras de los perros descerebrados bulbares.*—

Se estudiaron las variaciones de presión arterial en siete perros descerebrados bulbares (sección del tronco encefálico entre el punte de Varolio y el bulbo). La mayoría de ellos tuvieron respiración artificial. La rigidez de descerebración fué constante. En la tabla I se ofrecen todos los resultados. La presión inicial fluctuó entre 40 y 100 m.m. Hg, con un promedio de 62 m.m. La media de la hipertensión postvagotómica es 35 m.m. y el aumento de presión debido a la inyección de 20 mgr. x Kgr. de Cardiazol fué de 18 m.m.Hg. (media aritmética). En tres casos (42.8%) hubo gran aumento de la rigidez descerebrada. En ningún caso se observó convulsiones. Por lo regular, la hipertensión arterial coincidió con la hipertonía y tuvo aproximadamente la misma duración.

En la figura 2 A presentamos una curva típica de la hipertensión cardiazólica en los perros bulbares. A diferencia de lo que se observa en los animales intactos, en los cuales la reacción a la dosis correspondiente es súbita, intensa y breve, en los perros descerebrados bulbares es de ascenso lento y pequeña. En los casos en que se presentan varios espasmos tónicos hay aumentos simultáneos de presión arterial. La respiración mejoró después de los primeros minutos de la inyección y sufrió una gran depresión ulteriormente.

El reflejo seno-carotídeo de los perros descerebrados bulbares es muy débil en comparación con el reflejo de los animales intactos. Obsérvese en la figura 2 los reflejos seno-carotídeos de un perro descerebrado bulbar (B), de un descerebrado hemiprotuberancial (C), de un descerebrado diencefálico (D) y de un animal intacto (F).

Dos animales, el 3º y el 4º, recibieron una segunda inyección de 40 mgr. x Kgr. y la reacción, como puede verse en la tabla I, fué más intensa que la resultante de la primera inyección.

2. *Reacciones vasomotoras de los perros descerebrados hemiprotuberanciales.*—La sección fué verificada en la parte media del puente de Varolio. En la mayoría de casos no fué necesaria la respiración artificial. Los resultados se exponen en la tabla II. La presión inicial media fué de 50 m.m. Hg., la hipertensión postvagotómica media fué de 20

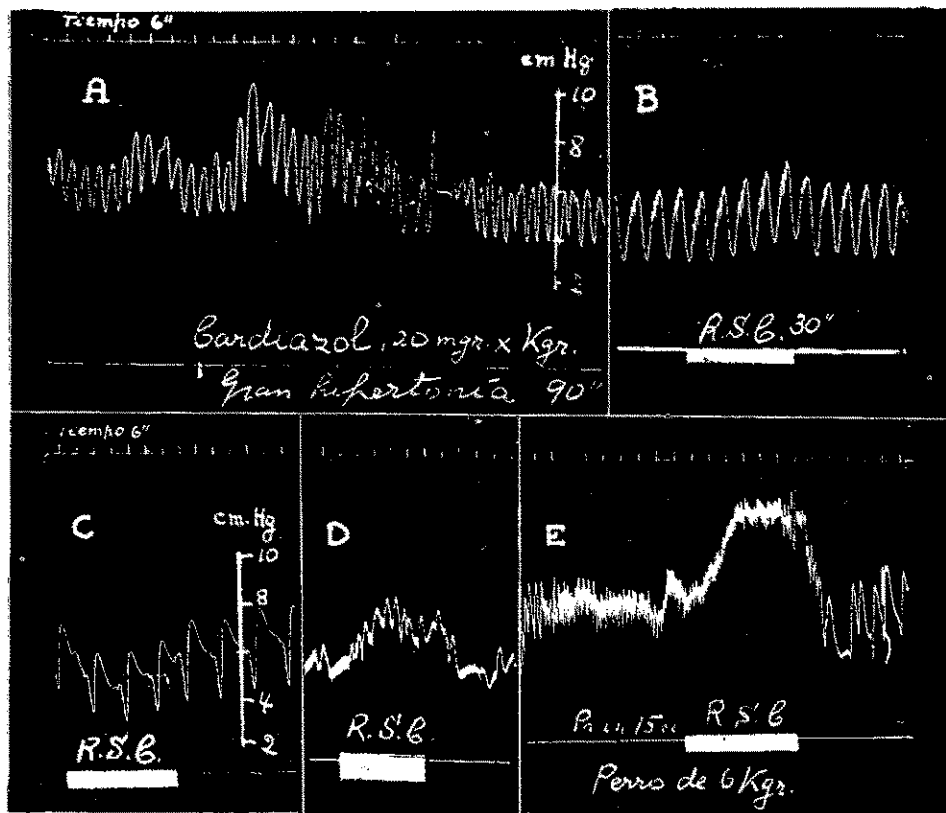


Fig. 2. A, hipertensión cardiazólica en un perro descerebrado bulbar. B, C, D y E, reflejo seno-carotídeo en perros descerebrados bulbares, hemiprotuberanciales, hipotalámico e intacto. De arriba abajo: tiempo cada 6 segundos, curva de presión y señal eléctrica

m.m. y la hipertensión cardiazólica 25 m.m. El tipo de esta última, (fig. 3) lo mismo que el perteneciente al grupo anterior, fué lento, mediocre. La reacción hipertónica fué más frecuente que en el grupo anterior, positiva en 5 casos (62.5%). En un caso se observó náusea. No hubo

TABLA I

PERROS BULBARES

Nº del Experimento	Tiempo de descerebración	Presión inicial mm. Hg	Hipertensión vasotómica mm. Hg	Dosis: mgr. × Kgr. de peso	Hipertensión cardiazólica mm. Hg	Período de latencia	Duración de la hipertensión	Reacción muscular
1	40'	40	0	20	0	0"	0"	O
2	120'	45	35	20	2	20"	40"	O
3	40'	80	44	20	10	55"	144"	O
4	40'	70	20	20	18	20"	700"	O
5	60'	60	5	20	30	15"	58"	H
6	60'	80	50	20	34	10"	702"	H
7	60'	100	40	20	60	24"	288"	H
3	70'	80		35	24	30"	200"	H
4	70'	60		40	94	25"	320"	H

TABLA II

HEMIPROTUBERANCIALES

Experimento Nº del	Tiempo de descerebra- ción	Presión ini- cial mm. Hg	Hipertensión vagotómica mm. Hg	Dosis mgr. × Kgr. de peso	Hipertensión cardiazólica mm. Hg	Período de latencia	Duración de la hiperten- sión	Reacción muscular
8	6h.	50	50	20	10	12"	140"	O
9	40'	50	5	20	15	6"	210"	O
10	70'	110	30	20	20	23"	400"	H
11	40'	50	20	20	25	126"	200"	Naus.
12	60'	100	20	20	25	23"	202"	H
13	40'	40	20	20	30	15"	487"	O
14	90'	40		20	40	15"	700"	H
15	60'	100	30	20	50			H
16	60'	45	25	20	55	18"	300"	H
8	6h. 30	40		40	20	24"	240"	O
10	100'	90		40	10	18"	200"	H
12	90'	80		40	20	32"	81"	H
14	110'	40		40	50	19"	119"	H
11	70'	35		40	110			H

convulsiones. El reflejo óculo-cardíaco intensamente, positivo antes de la inyección de Cardiazol se invirtió después de la inyección esta droga (fig. 3, A, B y C). El reflejo seno-carotídeo, muy débil como en el grupo anterior, no experimentó apreciable modificación por acción de la droga, y sólo en raros casos se intensificó.

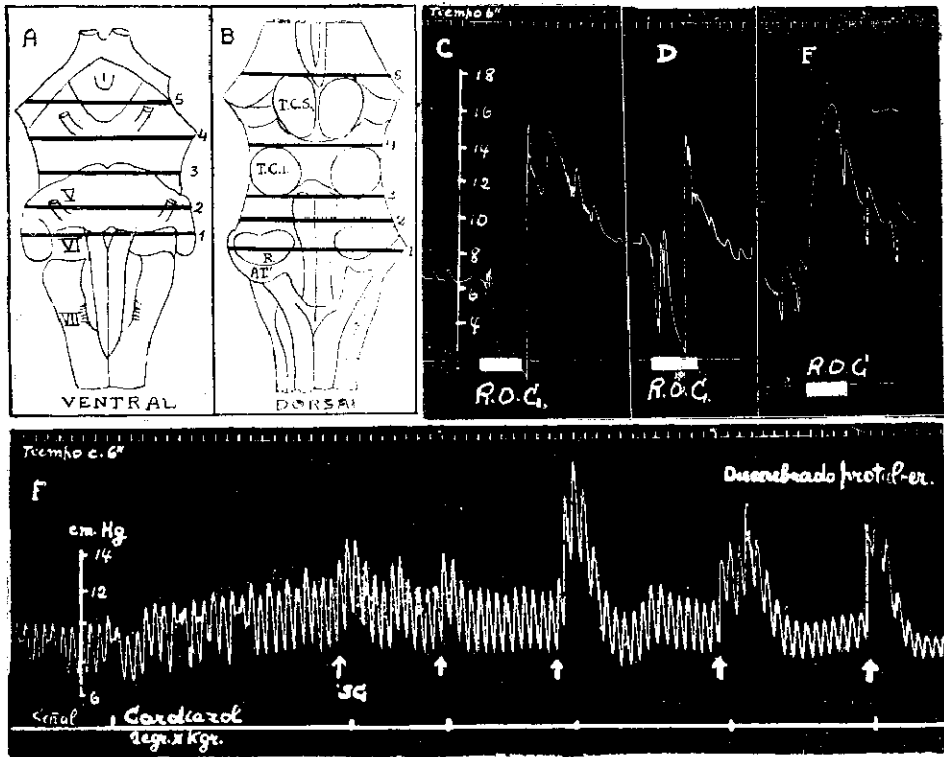


Fig. 3. Esquemas del tallo cerebral: A, ventral; B, dorsal. T. C. S., tubérculo cuadrigémino superior. T. C. I., tubérculo cuadrigémino inferior. R., cuerpo restiforme. A., T., tubérculo acústico. 1, 2, 3, 4 y 5, secciones transversales descritas. Trazados C y D, reflejo óculo-cardíaco de un perro descerebrado protuberant. E, el mismo reflejo después de la inyección de Cardiazol. F, hipertensión cardiazólica en un descerebrado hemiprotuberant: las flechas indican descargas clónicas.

La segunda inyección, de 40 mgr. x Kgr., practicada en cuatro casos (v. tabla III) no mejoró en forma significativa la intensidad de las reacciones.

3. *Reacciones vasomotoras en los perros descerebrados protuberanciales.*—La sección transversa del neuroje se practicó en este grupo entre el mesencéfalo y el puente de Varolio. Este último quedó intacto. No fué necesario emplear respiración artificial. La rigidez de descerebración fué constante. El reflejo seno-carotideo, aunque débil en comparación a los animales normales, fué más intenso que el de los perros descerebrados bulbares (fig. 4). El reflejo óculo-cardíaco de tipo vagotónico.

Los resultados sobre las variaciones vasomotoras se encuentran en la tabla III. La presión inicial media fué 60 m.m. Hg. La hipertensión vagotómica media fué 30 m.m. Hg. y la hipertensión cardiazólica media 40 m.m. Hg. El tipo de la curva semejante a los anteriores, pero más característico (fig. 4-A). El promedio de su duración fué 850 segundos, es decir, más prolongado que en los perros intactos o decorticados.

La acción del Cardiazol sobre la rigidez descerebrada fué más enérgica que en los perros descerebrados bulbares y hemiprotuberanciales. En muchos casos se observó una significativa relación entre la rigidez y la hipertensión: ambas reacciones se iniciaron y desaparecieron al mismo tiempo. Aún más, las variaciones del tono ocurrieron simultáneamente con variaciones de la presión. En dos hemiprotuberanciales se presentaron después de la inyección de Cardiazol, breves sacudidas clónicas, inmediatamente después de las cuales la presión subía en forma de aguja sólo durante 6 ó 10 segundos, para volver a continuación a su valor inicial (fig. 3). Estas sacudidas tónicas también se provocaban por estímulos, siempre acompañadas de hipertensión fugaz (fig. 4-A). Así, en algunos perros descerebrados hemiprotuberanciales y protuberanciales se observan *dos tipos de reacciones vasculares*: el primero y constante de inicio lento y progresivo con moderado ascenso de presión y de gran duración; el segundo de inicio brusco, fugaz, de gráfico en aguja, insertándose sobre el primero. Como cada una de estas reacciones vasculares coincide, respectivamente, con la intensificación de la rigidez descerebrada y con las sacudidas clónicas, se puede suponer que hay un *factor tónico y un factor fásico o clónico de la presión arterial*. También en los perros intactos se ha observado hipertensiones fugaces, cuyo gráfico tiene la apariencia de una aguja, cuando el efecto del Cardiazol se limita a una breve y aislada sacudida clónica.

En los perros descerebrados de este grupo no se observó convulsiones con la dosis de 20 mgr. x Kgr., pero en algunos casos la intensificación de la rigidez descerebrada es tal que es difícil diferenciarla de las

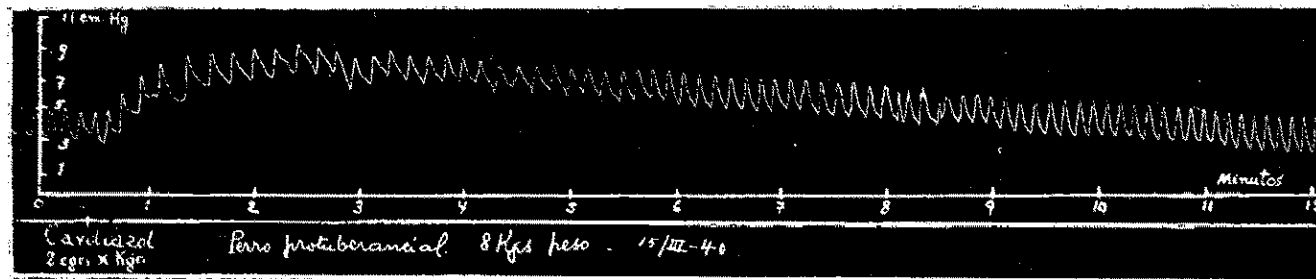


Fig. 4. Hipertensión cardiazólica en un perro descerebrado protuberancial. De arriba abajo: curva de presión, tiempo en minutos y señal eléctrica.

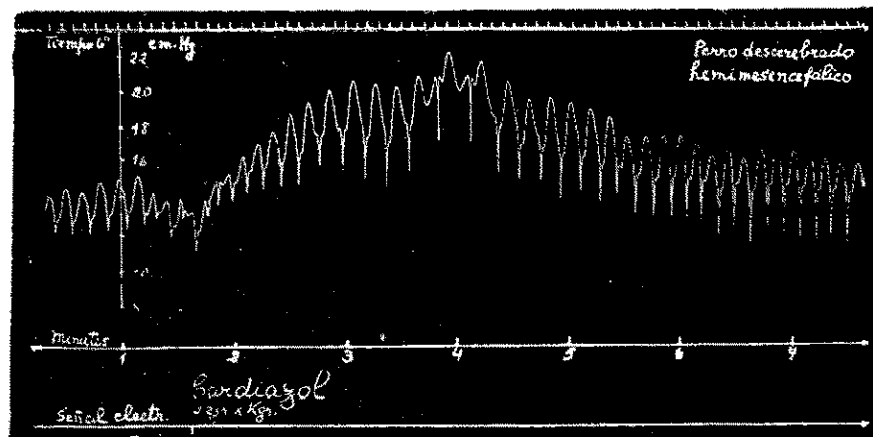


Fig. 5. Hipertensión cardiazólica en un perro descerebrado hemimesencefálico.

TABLA III

PROTUBERANCIALES

Experimento Nº del	Tiempo de descerebra- ción	Presión ini- cial mm. Hg	Hipertensión vagotónica mm. Hg	Dosis: mgr. × Kgr. de peso	Hipertensión cardiográfica mm. Hg	Período de latencia	Duración de la hiperten- sión	Reacción muscular
17	40'	50	30	20	5	17"	42"	O
18	5h. 30	60		20	24	16"	660"	O
19	40'	100	10	20	30	16"	1080"	H
20	40'	50	10	20	40	15"	900"	H
21	50'	50	28	20	40	15"	850"	H
22	40'	60	130	20	80			H
23	4h. 30	90	140	20	130	8"	900"	H
24	5h. 30	90	48	20	135	11"	1020"	H
17	70'	50		40	30	17"	60"	O
20	70'	50		40	10	40"	330"	O
18	6h.	60		40	50	18"	400"	C
23	5h.	80		40	60	16"	560"	C
19	70'	90		40	120	15"		H

verdaderas convulsiones tónicas. Estas, sin embargo, sólo duran 20 ó 30 segundos, mientras aquella se prolonga hasta 15 ó 20 minutos.

En cinco de los perros de este grupo se practicó. 30 ó 40 minutos después de la primera inyección, una segunda dosis de 40 mgr. x Kgr. Las reacciones hipertensivas no fueron significativamente más intensas ni más prolongadas y en dos casos se observó efecto convulsivo.

Después de una primera fase de moderado estímulo la respiración experimentó, en la mayoría de los casos fuerte depresión.

4. *Reacciones vasomotoras en los perros descerebrados hemimesencefálicos.*—Los resultados obtenidos con este grupo de animales descerebrados han sido divididos en dos subgrupos, consignados en las tablas IV y V. El primero comprende los casos en que la sección fué practicada por encima de los tubérculos cuadrigéminos inferiores dorsalmente y

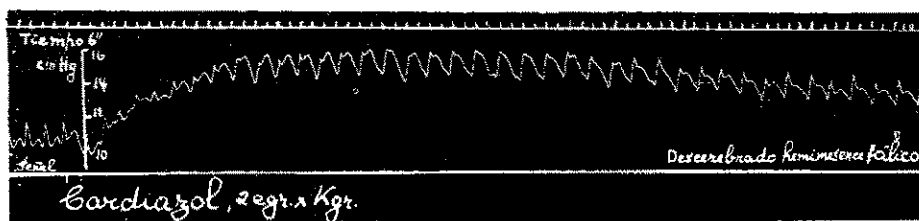


Fig. 6. Hipertensión cardiazólica de tipo tónico en un perro descerebrado hemimesencefálico.

atrás del cuerpo mamilar por delante, con sección media de los pedúnculos cerebrales. En los perros descerebrados de esta manera todo diencéfalo fué eliminado, los pedúnculos cerebrales y los tubérculos cuadrigéminos permanecieron intactos, y por este motivo merecen con propiedad ser llamados hemimesencefálicos. En el segundo subgrupo el corte fué oblicuamente de adelante hacia atrás, de la parte anterior del quiasma óptico al borde superior del tubérculo cuadrigémino inferior. La sección practicada en esta forma tuvo por fin averiguar la importancia relativa del diencéfalo en las reacciones vasomotoras.

De la confrontación de las hipertensiones promediales de ambos subgrupos se llega a la conclusión que ambos a pesar de sus diferencias anatómicas —pues el primero tiene intacto el tubérculo cuadrigémino inferior y carece de substancia interpeduncular, y el segundo tiene intacta la substancia interpeduncular— reaccionaron con alguna uniformidad.

TABLA IV

HEMIMESENCEFÁLICOS

Experimento Nº del	Tiempo de descerebra- ción	Presión ini- cial mm. Hg	Hipertensión vagotónica mm. Hg	Dosis: mgr. × Kgr. de peso	Hipertensión cardiazólica mm. Hg	Período de latencia	Duración de la hiperten- sión	Reacción muscular
25	40'	120	70	20	20	18"	60"	H
26	80'	160	170	20	20	14"	706"	C
27	40'	160	110	20	21	11"	540"	H
28	30'	40		20	23	8"	160"	C
29	70'	80	45	20	45	24"	420"	H
30	40'	130		20	45	6"	300"	O
31	50'	70	20	20	45	14"	360"	O
32	40'	120	70	20	44	9"	70"	O
33	5h. 30	100		20	74	18"	55"	C
34	40'	160	110	20	110	16"	120"	H
33	6h.	110		40	80	19"	120"	C
34	70'	120		40	30	24"	400"	H
32	70'	80		40	40	9"	90"	C
30	70'	160		40	40	6"	300"	C
29	100'	118		40	75	30"	240"	C
25	170'	110		40	80	27"	300"	C
27	70'	160		40	70	10"	300"	O
31	80'	90		40	90	24"	500"	C
26	100'	190		40	120	13"	500"	C

TABLA V

HEMIMESENCEFÁLICOS

Experimento Nº del	Tiempo de descerebra- ción	Presión ini- cial mm. Hg	Hipertensión vagotómica mm. Hg	Dosis: mgr. × Kgr. de peso	Hipertensión cardiazólica mm. Hg	Período de latencia	Duración de la hiperten- sión	Reacción muscular
35	2h.	30	3	20	40	18"	480"	H
36	40'	140	110	20	40	18"	300"	H
37	50'	150	110	20	42	12"	360"	H
38	40'	110	140	20	43	17"	150"	O
39	40'	100	60	20	45	30"	620"	O
40	45'	120	90	20	71	14"	240"	C
41	65'	120	45	20	100	12"	500"	C
42	40'	120	130	20	115	18"	900"	O
43	2h.	140	110	20	120	9"	390"	C
44	50'	120	120	20	120	17"	360"	C
43	2h. 30	100		40	3	15"	80"	C
40	75'	125		40	38	14"	540"	C
38	70'	110		40	60	5"	90"	C
41	95'	118		40	80	14"	480"	C
37	80'	122		40	45	8"	340"	O
39	70'	130		40	100	27"	480"	H
35	2h. 30	30		40	150	21"	500"	C
42	70'	120		40	205	24"	330"	C

En ambos casos la presión inicial fué de 120 m.m. Hg. y la hipertensión cardiazólica media fué de 40 m.m. Hg. para el primer subgrupo y de 45 m.m. para el segundo. Los promedios son sin embargo, diferentes, 43.2 m.m. para el primer grupo, y 73.6 para el segundo. Además, la hipertensión postvagotómica está también en favor del segundo subgrupo, para el cual la cifra media es 110 m.m. y sólo 70 para el segundo. La duración media de la reacción hipertensiva cardiazólica es 160 segundos para el primer grupo y de 360 para el otro.

Todos estos datos indican, en consecuencia, que el hipotálamo es muy importante como origen de impulsos vasoconstrictores, pero que la

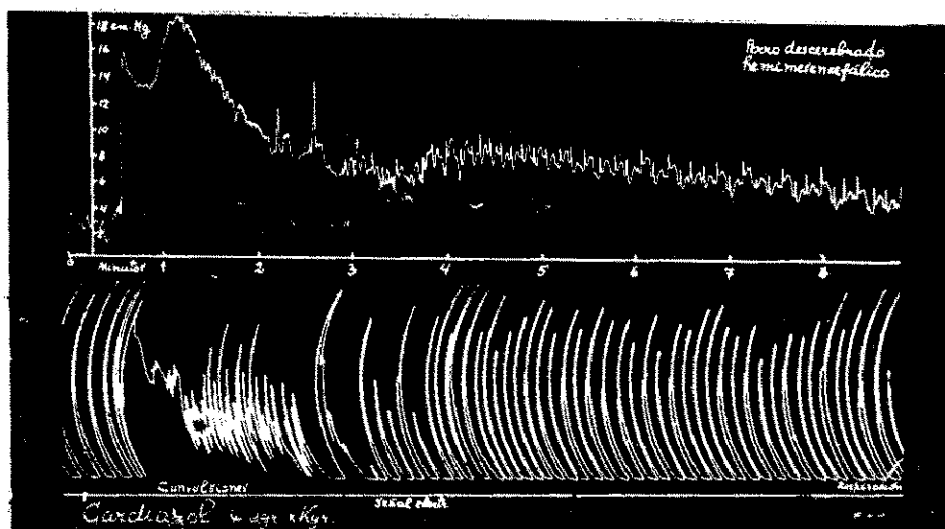


Fig. 7. Hipertensión cardiazólica de tipo fásico (hipertensión de emergencia) durante el período convulsivo, seguida de hipertensión de tipo tónico durante el período de hipertonía muscular postconvulsiva.

parte inferior del mesencéfalo, a nivel del tubérculo cuadrigémino inferior principalmente, tiene también importancia en las reacciones vasomotoras, como lo demuestran las significativas diferencias entre las tablas III, IV, V y VI.

El registro de la presión de los perros descerebrados de este grupo (fig. 4-A) difiere de los grupos anteriores: la hipertensión es de ascenso más rápido y definido, y de menos duración. Es en especial no-

table la brevedad de las reacciones hipertensivas del primer subgrupo, lo que tal vez tiene alguna significación. Podría ser que, en efecto, así como en el mesencéfalo hay centros inhibidores del tono muscular los hubiera también del tono vascular. La exeresis de la lámina cuadrigémina en el segundo subgrupo alarga nuevamente el tiempo de reacción, lo que indicaría que si tales centros inhibidores del tono vascular existieran realmente, estarían situados en el mesencéfalo más bien que en el diencéfalo. Parece, además, que según la dosis o según otras condiciones experimentales, se manifestaran diferentes reacciones hipertensivas. Así en la fig. 6, tomada del segundo subgrupo de perros hemimesencéfálicos, la primera inyección de 20 mgr. x Kgr., sólo produce un aumento de presión de tipo bulbar o protuberancial, con intensificación simultánea de la ri-

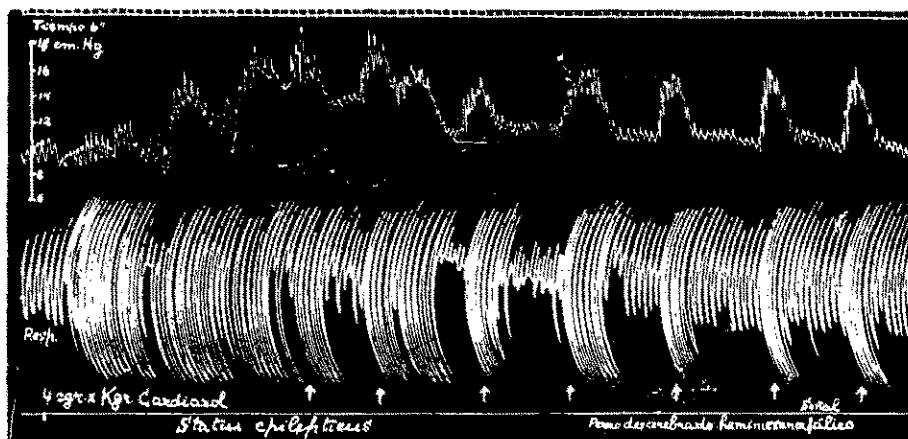


Fig. 8. Status epilepticus vascular, simultáneo a crisis polipnéicas a repetición, producido por una alta dosis de cardiazol en un perro descerebrado hemimesencéfálico.

gidez descerebrada. La segunda inyección de 40 mgr. x Kgr., practicada algo después, suscita convulsiones fuertes y al mismo tiempo una curva de hipertensión muy diferente, y que tiene características de una hipertensión diencefálica, en la cual distinguimos un período crítico o convulsivo caracterizado por su intensa y abrupta elevación de presión; y un período postconvulsivo, en la cual se desarrolla la hipertensión de intensidad mediana y gran duración del tipo bulbo-protuberancial (fig. 7). Esta hipertensión coincide con la hipertonía, con las características de la rigidez descerebrada, que suele presentarse tanto en los animales in-

TABLA VI

MESENCEFÁLICOS

Experimento Nº del	Tiempo de descerebra- ción	Presión ini- cial mm. Hg	Hipertensión vagotómica mm. Hg	Dosis: mgr. × Kgr. de peso	Hipertensión cardiazólica mm. Hg	Periodo de latencia	Duración de la hiperten- sión	Reacción muscular
45	90'	100	70	20	20	17"	90"	O
46	90'	60	70	20	20	15"	240"	P
47	105'	100	130	20	30	18"	110"	C
48	40'	80		20	64	18"	660"	O
49	40'	140	100	20	80	6"	60"	H
50	40'	60	80	20	110	30"	60"	H
51	45'	50	60	20	105	10"	60"	C
52	40'	80	70	20	110	8"	300"	C
53	40'	95	80	20	110	15"	120"	C
54	5h.	130	90	20	160	17"	180"	H
50	70'	80		40	60	22"	370"	H
51	75'	70		40	60	12"	160"	C
45	120'	90		40	73	15"	190"	C
46	120'	60		40	130	16"	300"	C
49	170'	130		40	140	17"	360"	C

TABLA VII

HIPOTALÁMICOS

Experimento Nº del	Tiempo de descerebra- ción	Presión ini- cial mm. Hg	Hipertensión vagotónica mm. Hg	Dosis: mgr. × Kgr. de peso	Hipertensión cardiazólica mm. Hg	Período de latencia	Duración de la hiperten- sión	Reacción muscular
55	40'	180	140	20	60	14"	180"	O
56	105'	100	160	20	60	10"	210"	C
57	40'	90	90	20	90	7"	280"	C
58	40'	120	110	20	100	10"	600"	C
59	50'	90	140	20	135	10"	660"	C
60	40'	120	120	20	136	11"	300"	C
61	40'	160	20	20	150	13"	540"	C
62	40'	60	90	20	170	4"	110"	C
63	40'	80	120	20	180	3"	300"	C
64	6h.	90	190	20	190	27"	150"	C
55	80'			40	125			C
56	130'			40	0			O

tactos como en los descerebrados, después de las convulsiones, soslayando así su origen y naturaleza.

Los perros descerebrados hemimesencefálicos presentan reacciones convulsivas a la dosis de 20 mgr. x Kgr. de Cardiazol, que unas veces son exclusivamente tónicas y otras tónico clónicas. En los casos restantes sólo hubo hipertensión. Las convulsiones son siempre débiles. Sólo en dos casos hubo movimientos rítmicos de las extremidades.

Nueve de los perros del primer subgrupo y ocho del segundo recibieron, después de 30 ó 40 minutos de la primera inyección, una segunda dosis de Cardiazol (40 mgr. x Kgr.). Los resultados se consignan en las tablas correspondientes. En general la reacción hipertensiva es más intensa con apreciables excepciones, y el número de reacciones convulsivas también es mayor. No existe relación proporcional entre la dosis y la magnitud de la respuesta hipertensiva.

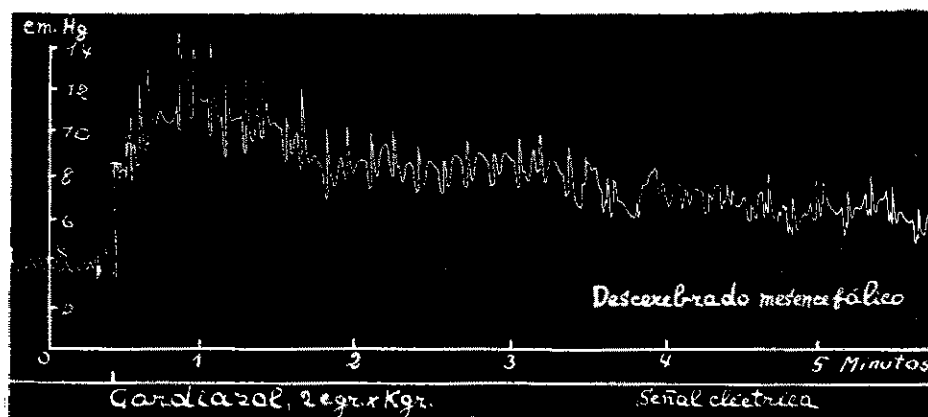


Fig. 9. Hipertensión cardiazólica en un perro descerebrado mesencefálico.

Sólo en un caso se presentó sialorrea después de la inyección de Cardiazol.

5. *Reacciones vasomotoras en los perros descerebrados mesencefálicos.*—En este grupo, cuyos resultados consigna la tabla VI, la sección fué de la parte superior de los tubérculos cuadrigéminos supericres al cuerpo mamilar. Así la preparación incluye todo el mesencéfalo. Los valores medios son los siguientes: presión inicial 80, hipertensión postvagotómica 80, hipertensión postcardiazólica 80 y promedio de dura-

ción 110 segundos. La fig. 9 corresponde al tipo de la reacción hipertensiva de este grupo.

El reflejo seno-carotídeo es ostensiblemente más intenso que el de los perros descerebrados de los primeros grupos (fig. 9).

La frecuencia de reacciones convulsivas y de movimientos rítmicos postconvulsivos de las extremidades fué mucho mayor que en los grupos precedentes.

Al duplicar la dosis de Cardiazol se observó aumento de la reacción sólo en los casos que con la primera dosis tuvieron reacción débil y disminución en los que tuvieron primero reacción intensa.

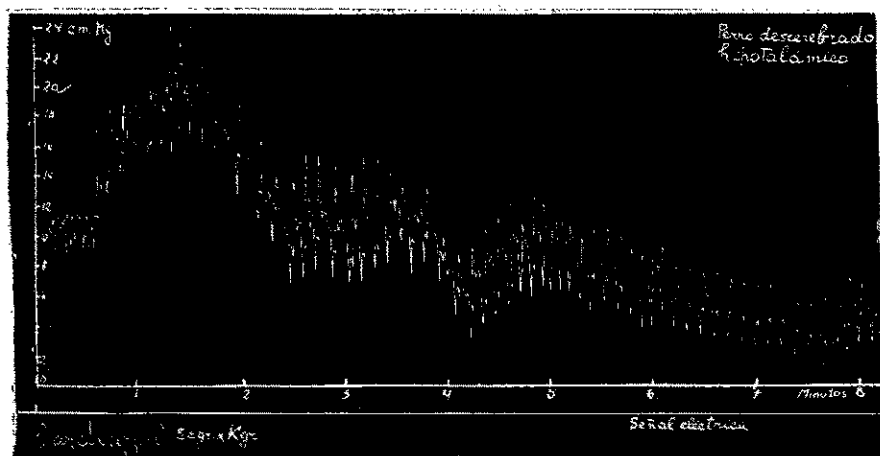


Fig. 10. Hipertensión cardiazólica bifásica en un perro descerebrado hipotalámico.

6. *Reacciones vasomotoras en los perros descerebrados hipotalámicos.*—En este grupo, cuyos resultados se presentan en la tabla VII, la sección pasó por encima de los tubérculos cuadrigéminos superiores y del quiasma óptico. Las cifras medias de presión son: 90 m.m. Hg. para la presión inicial, 120 m.m. para la hipertensión postvagotómica, 135 m.m. para la hipertensión cardiazólica y 280 de duración.

En los perros descerebrados de este grupo se observó grandes variaciones de la presión inicial. Cada vez que el animal gemía y se movía, ya sea espontáneamente o por acción de estímulos nociceptivos, la presión ascendía bruscamente de 30 a 60 m.m. Hg., o en casos más raros descendía. Este hecho fué demostrado primero por SHERRINGTON (25) y después por CANNON (6) y por BARD (1). Resulta de aquí que

a diferencia de los descerebrados bulbares, protuberanciales y mesencefálicos inferiores que tienen una presión muy regular, los diencefálicos se caracterizan por los bruscos cambios periódicos de su circulación, acompañados frecuentemente por crisis polipnéicas. Las hipertensiones son evidentemente mayores que las de los grupos precedentes, lo que denota el importante papel que tiene el diencefalo en estas reacciones. Comparando el trazado de presión de un animal diencefálico (fig. 10) con los

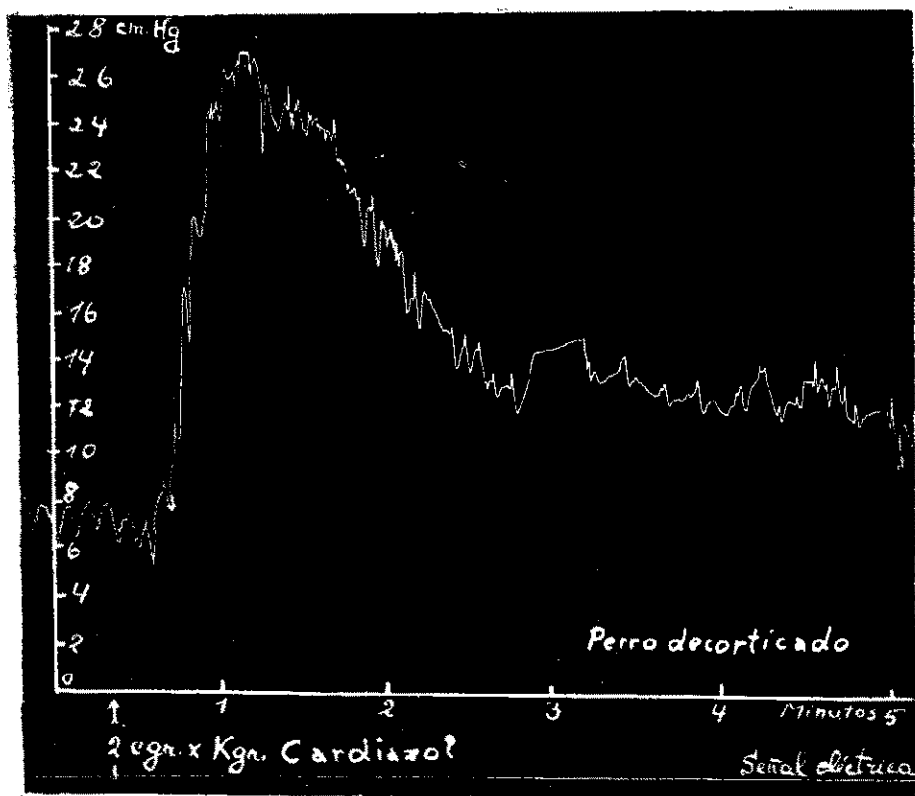


Fig. 11. Hipertensión cardiazólica bifásica en un perro decorticado.

trazados de los animales bulbares y protuberanciales (figs. 2, 3 y 4) se apreciara gran diferencia.

La frecuencia de las reacciones convulsivas, cuya intensidad es extraordinariamente mayor que en los casos anteriores, es de 90%. El ata-

TABLA VIII

DECORTICADOS

Experimento Nº del	Tiempo de descerebra- ción	Presión ini- cial mm. Hg	Hipertensión vagotómica mm. Hg	Dosis: mgr. Dosis: mgr. peso	Hipertensión cardiazólica Período de	Período de latencia	Duración de la hiperten- sión	Reacción muscular
65	2 h.	120	60	20	95	9"	108"	C
66	60'	100	70	20	100	17"	189"	C
67	60'	140	90	20	120	15"	240"	O
68	50'	135	100	20	150	19"	310"	C
69	40'	110	120	20	150	10"	155"	C
70	40'	120	130	20	160	15"	320"	C
71	50'	145	110	20	190	17"	410"	C

que comprende convulsiones tónico-clónicas y movimientos rítmicos post-convulsivos. Se observó sialorrea con más frecuencia que en los perros descerebrados de los otros grupos. Después de las convulsiones se observó disminución, o aún extinción de la actividad espontánea y de los cambios bruscos de la presión y de la circulación. Así, las convulsiones hacen desaparecer las crisis de pseudorabia, aunque las dosis subconvulsivantes de Cardiazol las intensifican.

7. *Reacciones vasomotoras en los perros descerebrados decorticados.*—Los resultados generales se encuentran en la tabla VIII. La hipertensión producida por el Cardiazol es muy notable, e incluso excede a la hipertensión cardiazólica de los perros intactos curarizados (tabla IX). La mayor intensidad de la reacción hipertensiva de los animales decorticados no dependería del tálamo o del cuerpo estriado —aunque la participación de estos núcleos en las reacciones vasculares es posible— sino de las porciones superiores del hipotálamo que fueron probablemente lesionadas en los descerebrados del grupo anterior. La curva de la hipertensión no difiere en absoluto del animal intacto (fig. 11). Las hipertensiones postvagotómicas son también considerables.

En lo que atañe a las convulsiones los perros decorticados reaccionan casi como normales. Se observó en ellos más a menudo reacciones de pseudorabia que en el grupo anterior.

DISCUSION

Con el método seguido en este trabajo en el estudio de las reacciones vasomotoras del tallo cerebral se demuestra que la hipertensión producida por el Cardiazol proviene al mismo tiempo del bulbo, protuberancia, mesencéfalo, diencéfalo y posiblemente también de los núcleos opto-estriados. La ablación progresiva del tallo cerebral empezando por la extremidad superior o cefálica amengua en forma proporcional la intensidad de las reacciones hipertensivas (fig. 12). En el gato se ha encontrado el mismo resultado (13). En consecuencia los centros vasoconstrictores se encuentran a todo lo largo del tallo cerebral y en los núcleos subcorticales. Pero como puede verse la figura 12 —en la cual cada punto de la curva es el promedio de la reacción hipertensiva de los grupos de perros descerebrados que estudiamos en el capítulo anterior— las principales variaciones se encuentran entre el diencéfalo y las inferiores partes restantes, al extremo de que la sumación de los efectos hi-

pertensivos del bulbo, puente y mesencéfalo juntos es casi igual al efecto propio del diencéfalo. Esto quiere decir que los centros hipertensores hipotalámicos pueden desarrollar una actividad vasoconstrictora tal que iguala en magnitud a la de las restantes partes inferiores. El in-

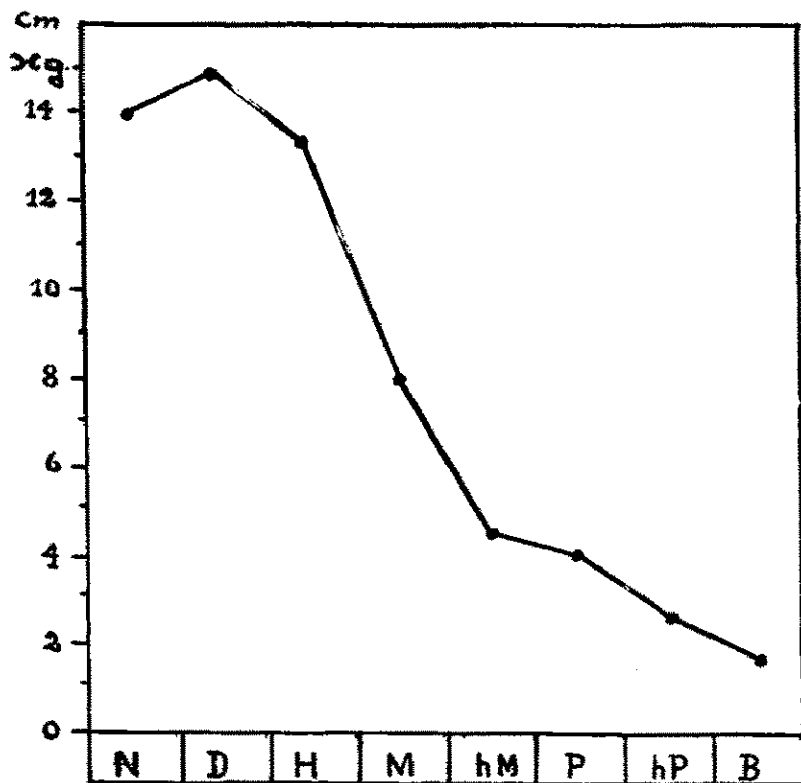


Fig. 12. Variaciones de la hipertensión cardiazólica en los perros descerebrados. Cada punto de la curva representa la media aritmética de valores individuales. En la ordenada la presión arterial. N, perros intactos. D, decorticados. H, hipotalámicos. M, mesencefálicos. hM hemimesencefálicos. P, protuberanciales. hP, hemiprotuberanciales. B, bulbares.

cremento determinado por la presencia de los otros núcleos subcorticales y por la corteza misma es, (v. fig. 12), relativamente muy pequeño.

Las acciones hipertensivas de dosis diferentes, 20 y 40 mgr. x Kgr., son casi iguales, con cifras ligeramente superiores para la dosis mayor

(fig. 13). Las hipertensiones bivagotómicas presentan también —aunque no con la perfecta regularidad de las cardiazólicas— evidente relación con la magnitud de la descerebración (fig. 14). Las hipertensiones menores se hallaron en los perros descerebrados bulbares y hemiprotuberanciales y las mayores en los hipotalámicos y decorticados, lo cual reafirma la concepción ya enunciada sobre el centro vasoconstrictor.

TABLA IX

Experimento Nº del	Presión ini- cial mm. Hg	Dosis: mgr. × Kgr.	Período de latencia	Aumento de presión mm. Hg	Duración
1	90	20	18"	30	380"
2	60	15	20"	30	300"
3	110	20	10"	40	240"
4	130	10	19"	50	280"
5	120	20	26"	50	200"
6	110	20	13"	50	200"
7	60	10	18"	60	370"
8	150	20	22"	70	420"
9	70	15	22"	70	320"
10	70	5	29"	90	
11	80	10	30"	140	520"
12	120	20	26"	140	216"
13	40	30	15"	140	300"
14	150	20	22"	160	420"
15	140	15	22"	160	320"
16	60	15	20"	160	300"
17	70	15	19"	170	330"
18	80	20	18"	170	310"
19	110	20	15"	180	240"
20	70	30	18"	190	290"
21	80	10	24"	190	270"
22	160	10	10"	220	320"
23	70	10	18"	220	380"
24	80	20	18"	220	300"

Las presiones iniciales no ofrecen estricta proporcionalidad con el nivel de sección del tallo cerebral (fig. 14), aunque también en este caso los valores más pequeños pertenecen a los primeros grupos de la serie (bulbares, hemiprotuberanciales y protuberanciales) y los mayores a los restantes grupos. Las variaciones de la concentración O_2 y CO_2 en la

sangre de los perros descerebrados explicaría las discrepancias encontradas. La reacción hipertensiva del Cardiazol sería menos influenciada por estos factores.

El estudio de la duración de las hipertensiones requiere futuras investigaciones; los resultados obtenidos en el presente trabajo no permiten formular conclusiones definitivas. Se advierte, no obstante, que las hipertensiones más prolongadas se presentan en los descerebrados protuberanciales y que la gran duración de la reacción coincide con la intensificación de la hipertonía. En la tabla X presentamos los promedios de la duración de las hipertensiones.

La relación observada entre la hipertensión de intensidad mediocre pero de gran duración y el aumento de la rigidez de descerebración en los descerebrados protuberanciales, nos sugiere la existencia de una posible vinculación entre ambas funciones, gracias a la localización bulbar de centros tónicos del músculo estriado y del músculo liso vascular. La destrucción del núcleo vestibular afecta al mismo tiempo el tono muscular estriado y la presión. Los mismos estimulantes (cardiazol, coramina, cafeína y cocaína) aumentan el tono y la presión. En tercer lugar, existe paralelismo y proporcionalidad de la intensidad y duración de estas dos reacciones; así en nuestros perros descerebrados protuberanciales observamos que la hipertensión cardiazólica se inició simultáneamente con el aumento de la rigidez descerebrada y después de un período de 10 ó 15 minutos, por término medio, ambas reacciones amenguaron a la vez.

Se observó también cierta relación entre las sacudidas clónicas y las hipertensiones súbitas y rápidas (fig. 3). Estas elevaciones bruscas y fugaces de la presión arterial —que igualmente se presentan con los movimientos rápidos de los animales diencefálicos y decorticados durante los periodos de pseudorrabia— son completamente diferentes a las hipertensiones de curso lento que coinciden con las variaciones del tono. Las hemos observado con frecuencia en los animales mesencefálicos y son muy raras en los protuberanciales y bulbares.

Así como la región bulbo-protuberancial encierra los centros motores tónicos, la región mesencefálico-diencefálica contiene los centros de los movimientos bruscos y rápidos, por lo cual se la puede considerar como el área de los movimientos y de los reflejos fásicos. En los mismos animales mesencefálicos y diencefálicos las hipertensiones cardiazólicas, como puede apreciarse en las figuras 5 y 6, presentan un ascenso muy rápido, y se caracterizan, como las convulsiones clónicas con las cuales coinciden en el tiempo, por su intensidad y fugacidad. Por supues-

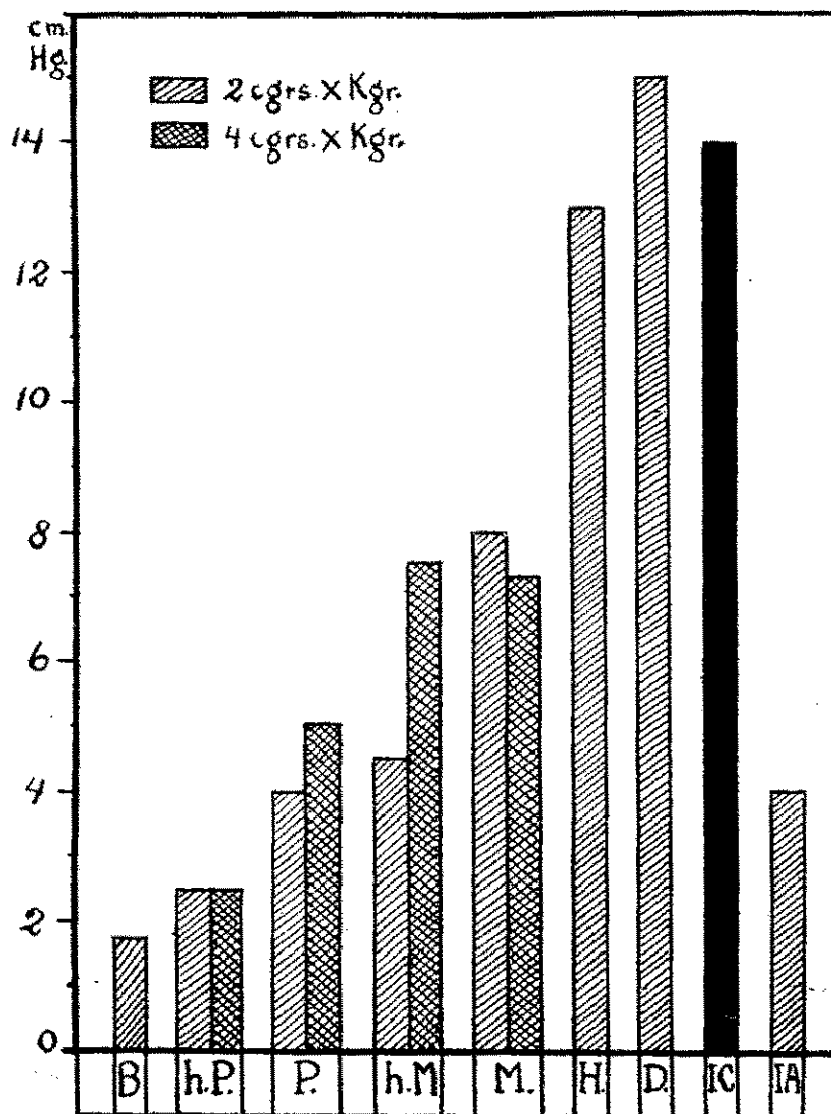


Fig. 13. Modificaciones de la presión arterial producidas por cardiazol en los perros descerebrados. IC, perros intactos curarizados. IA, perros anestesiados. Ver otros detalles en la fig. 12.

TABLA X

RESUMEN DE RESULTADOS

Grupo	Presión inicial mm. Hg	Presión post-vagotómica mm. Hg	Dosis: mgr. × Kgr.	Hipertensión cardiazólica mm. Hg	Período de latencia	Duración de la hipertensión	% de reacciones motrices
Bulb.	60	35	20	18	20"	144"	42.8 H
h. P.	50	20	20	25	15"	210"	62.5 H
P.	60	30	20	40	16"	900"	75. H
h. M.	120	70	20	45	14"	160"	30. C
M.	80	80	20	80	18"	110"	40. C
H.	90	120	20	135	10"	280"	90. C
D.	120	100	20	150	10"	240"	100. C

to, en las curvas de presión de los descerebrados mesencefálicos y diencefálicos hay una mezcla de factores tónicos y fásicos, aunque algunas veces es dable advertir los últimos aislados.

La gran hipertensión cardiazólica de organismos intactos presenta casi siempre dos fases: la primera súbita e intensa, acompaña a las convulsiones; la segunda, representada por una meseta de mediana elevación, acompaña a la rigidez postconvulsiva y dura varios minutos. Cuando sólo ocurren convulsiones clónicas fugaces, sin participación de elementos tónicos, la elevación de presión es súbita y fugaz, como las agujas hipertensivas que en otro trabajo hemos descrito (10). El status epilepticus vascular sería una reacción vascular tónica prolongada sobre la cual se insertan periódicas descargas vasculares fásicas (fig. 8).

Los resultados experimentales permiten formular una *hipótesis del dualista de las reacciones vasoconstrictoras*. En la región bulbo-protuberancial prevalecerían las reacciones vasoconstrictoras tónicas, las que en condiciones normales contribuirían a mantener la presión arterial de reposo o presión básica. En la región mesencefálico-diencefálica prevalecerían las reacciones vasoconstrictoras, que en condiciones normales contribuirían a desarrollar las hipertensiones de emergencia. Los centros vasoconstrictores tónicos se relacionarían funcionalmente con los centros del tono muscular, y los vasoconstrictores fásicos o de emergencia con los movimientos.

Se observaron variaciones del período de latencia de la reacción hipertensiva cardiazólica en los diferentes grupos de animales estudiados. Los periodos de latencia más largos se obtuvieron en los descerebrados bulbares y protuberanciales (tabla X).

De la comparación de todos los perros descerebrados estudiados con los normales (v. fig. 12 y tabla IX) resulta que el grupo diencefálico y el decorticado se comportan casi como los perros intactos curarizados e incluso las hipertensiones cardiazólicas de los primeros son: ligeramente superiores a la de estos últimos. En los perros descerebrados, sin embargo, no suelen presentar una reacción típica de las grandes dosis de Cardiazol, el *status epilepticus vascular* (10). También hay semejanza en los periodos de latencia y duración de la hipertensión de los descerebrados diencefálicos y de los decorticados con los curarizados intactos.

Los descerebrados bulbares y protuberanciales ofrecen hipertensiones notablemente inferiores a la de los intactos curarizados, pero aproximadamente iguales a las hipertensiones cardiazólicas de los intactos anestesiados con cloralosa (fig. 13). Estos últimos se comportarían como animales descerebrados bulbares y protuberanciales.

Aunque THOMAS afirma (v. "Maecleod's Physiology in Modern Medicine"; 1941, pág. 472) que la decorticación, e incluso la sección transversa en la parte inferior del mesencéfalo no afecta al reflejo seno-carotideo, nosotros hemos encontrado que en la mayoría de animales descerebrados, especialmente en los bulbares y protuberanciales (fig. 2) es este reflejo inferior al normal, incluso de los perros anestesiados.

La existencia de una relación entre la intensidad de la acción hipertensiva del Cardiazol y la magnitud de la ablación del tallo cerebral —ya hemos visto como la reacción disminuye progresivamente seccionando transversalmente de la extremidad cefálica a la caudal dicha parte del sistema nervioso— demuestra que en los animales intactos la hipertensión cardiazólica no es el resultado de la acción de este medicamento sobre un sólo centro vasoconstrictor, sino de la sumación o adición de los impulsos nerviosos que desde los diferentes núcleos del diencefalo, mesencéfalo, bulbo y protuberancia descienden a las neuronas del cuerno lateral de la medula, que actuaría como estación receptora final y "vía final común" de todos los impulsos, inclusive corticales y subcorticales. La acción directa del Cardiazol a la dosis de 20 mgr. x Kgr. sobre estas células espinales es muy débil e incapaz de suscitar grandes hipertensiones.

No es necesario que las diferentes partes del tallo cerebral y del hipotálamo, e incluso de otros núcleos subcorticales, tengan conexiones directas con las neuronas espinales para explicar la sumación o facilitación de impulsos hipertensivos. Sin embargo, tales conexiones existen e incluso han sido demostrada la existencia de un fascículo hipotalámico espinal (20). La transmisión de los impulsos pueden hacerse por vías indirectas, a través de conexiones internunciales, lo cual a su vez originaría una mayor duración del efecto hipertensivo según los conceptos del papel que tienen las internunciales en la estimulación prolongada introducidos por FORBES (10) y LORENTE de No (19).

Para mejor comprensión del mecanismo de la hipertensión cardiazólica de acuerdo con nuestros resultados experimentales ofrecemos un esquema muy simplificado en la fig. 15. Cada una de las neuronas allí representadas interviene en la reacción hipertensiva. La neurona del cuerno lateral (N. E.) es la estación receptora común de los impulsos procedentes de las neuronas diencefálicas (N. D.), mesencefálicas (N. M.), protuberanciales (N. P.), y bulbares (N. B.), aunque la misma neurona espinal sufre también la acción de la droga.

Los conceptos de *sumación* y *facilitación* que han sido empleados primero por nosotros (11) para explicar este tipo de acciones farmaco-

lógicas son, en verdad, muy sugestivos, pues aportan una idea fundamental a la farmacología del sistema nervioso: actuando sobre una sola categoría de células aisladamente, por ejemplo sobre la célula espinal o bulbar, la droga estimulante provoca impulsos centrifugos infralimina-

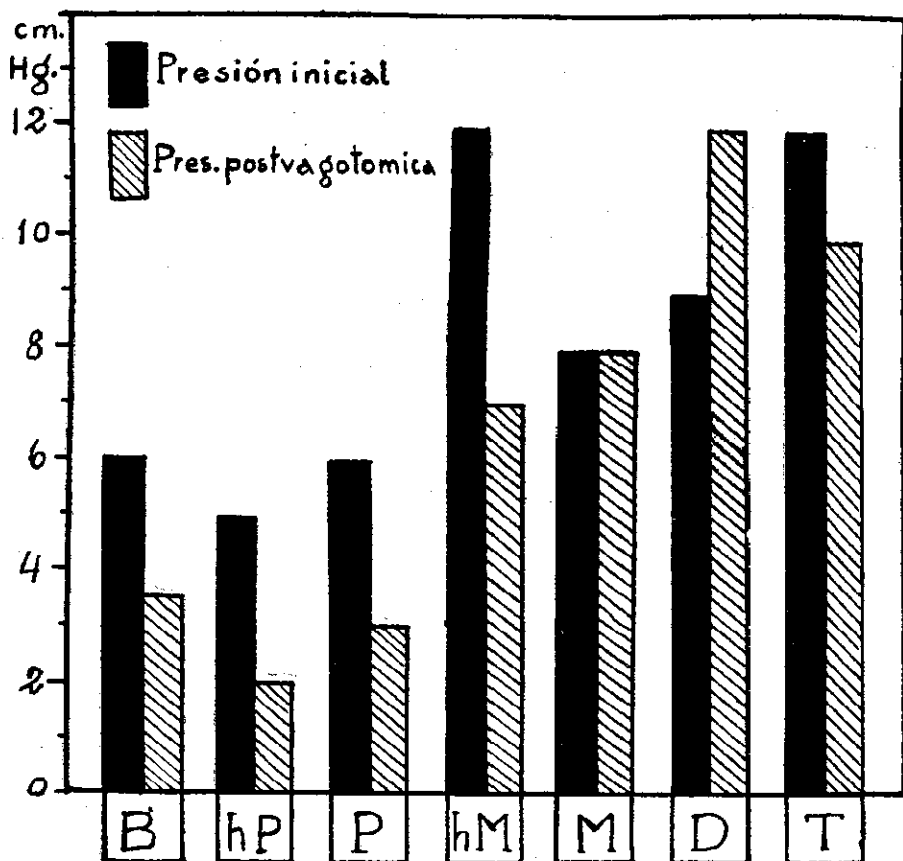


Fig. 14. Presión arterial inicial y postvagotómica en los perros descerebrados. B, bulbares. hP, hemiprotuberanciales. P, protuberanciales. hM, hemiprotuberanciales. M, mesencefálicos. D, hipotalámicos. T, decorticados.

res, que no llegan a modificar en forma apreciable al órgano efector; o bien podría ocurrir que ni siquiera se suscite una descarga nerviosa, limitándose la acción de la droga a producir un simple estado de excitación central (C. E. S. de SHERRINGTON). La llegada de impulsos ner-

viosos sobre un centro superior sobre el cual el estimulante ha producido también impulsos infraliminares contribuiría, por un fenómeno seme-

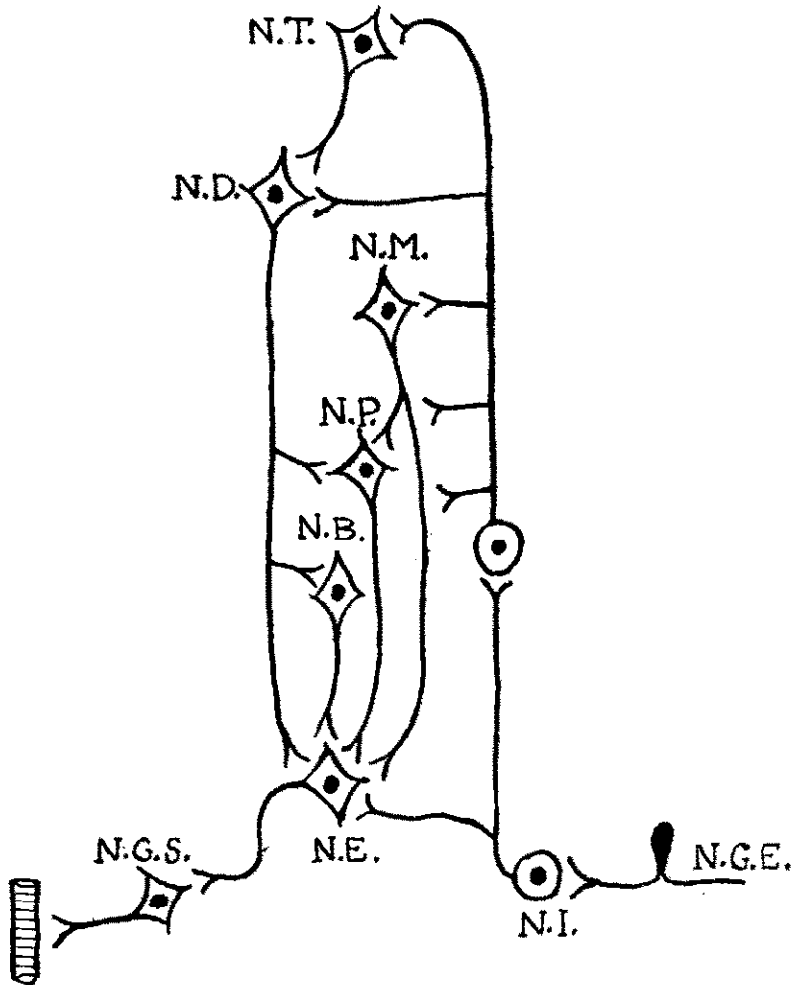


Fig. 15. Diagrama explicativo de la hipertensión cardiazólica. N. T., Célula talámica. N. D., c. hipotalámica. N. M., c. mesencefálica. N. P., c. protuberancial. N. B., c. bulbar. N. E., c. espinal del cuerno lateral. N. I., c. internuncial. N. G. E., c. del ganglio espinal. N. G. S., c. ganglionar simpática.

jante al de la sumación espacial del acto reflejo, a producir descargas liminares o supraliminares, con desarrollo de hipertensión. La adición de

impulsos descendentes superiores contribuiría a aumentar la excitación de la neurona final común y a prolongar el efecto.

Cuando aplicamos los conceptos de sumación y facilitación en las acciones farmacológicas conviene proceder con reserva, pues se trata de simple analogía, puesto que no sabemos hasta hoy si el proceso de excitación originado por las drogas es igual al de la corriente eléctrica. Por este motivo, y en tanto que investigaciones ulteriores permitirán establecer las analogías o diferencias, conviene considerar el fenómeno con el nombre de adición. Es muy probable, sin embargo, que el proceso de la *adición espacial de las acciones farmacológicas* sea de la misma naturaleza que el de la sumación espacial de los estímulos eléctricos.

Existe, finalmente, otro mecanismo de acción posible de la acción hipertensiva del Cardiazol. Nosotros hemos demostrado, inyectando cantidades muy pequeñas de Cardiazol en el núcleo sensitivo del trigémino con el aparato de Horsley-Clarke, que este medicamento estimula las células internunciales cuya descarga, en el experimento referido, fué capaz de originar contracciones clónicas del músculo temporal. La participación de las mismas células en la hipertensión cardiazólica es muy probable. En la fig. 15 los impulsos de la internuncial N. I. podrían, siguiendo un curso ascendente, promover reacciones a diferentes niveles del sistema nervioso. Cada enlace en cada nivel del neuroeje, es una posible reverberación del impulso ascendente, que llegaría al tálamo e incluso a la corteza cerebral. El papel de las internunciales en la hipertensión cardiazólica consistiría en aumentar la expansión del proceso a nuevas áreas y en suscitar postdescargas.

CONCLUSIONES

Las hipertensiones por estímulo farmacológico del sistema nervioso central se originarían por procesos de sumación espacial de impulsos precedentes del bulbo, protuberancia, mesencéfalo, hipotálamo, y posiblemente también de los núcleos basales y de la corteza cerebral.

Los perros descerebrados bulbares presentan las más pequeñas reacciones hipertensivas, siguiendo en orden progresivamente creciente, según la intensidad de las hipertensiones, los descerebrados hemiprotuberanciales, protuberanciales, hemimesencefálicos, mesencefálicos, hipotalámicos y decorticados. Las reacciones hipertensivas de estos últimos son iguales a las de los animales intactos. Estos resultados no confirman la hipótesis clásica del centro vasoconstrictor bulbo-protuberancial. Es mu-

cho más verosímil que en toda la longitud del tallo cerebral y en la parte basilar del cerebro, especialmente en el hipotálamo, se encuentren neuronas de acción vasoconstrictora. Las neuronas espinales del cuerno lateral actuarían como estaciones receptoras finales de los impulsos vasoconstrictores del tallo cerebral, de los núcleos subcorticales, y de la corteza.

En la región bulbo-protuberancial se producirían principalmente impulsos vasoconstrictores tónicos, para el mantenimiento del tono vascular de reposo y de la presión arterial de reposo o *presión arterial basal*. En el mesencéfalo, y en especial en el hipotálamo, se originarían impulsos vasoconstrictores fásicos, para el mantenimiento del tono vascular durante los estados de actividad y para la presión arterial de la actividad o *presión arterial de emergencia*.

La relación de estos dos tipos de acciones vasoconstrictoras centrales con determinadas áreas del sistema nervioso no es estricta, pues en la misma protuberancia suelen originarse aunque con poca frecuencia y con limitaciones, reacciones del segundo tipo; y es posible que el hipotálamo y la misma corteza participen en el mantenimiento de la presión arterial basal o tónica.

Las variaciones de la presión arterial basal o tónica suelen acompañarse, en los animales descerebrados, de variaciones en la intensidad de la rigidez descerebrada; mientras que los cambios bruscos de la presión de emergencia coinciden con movimientos o con convulsiones clónicas.

Expresamos nuestro agradecimiento al Sr. Humberto Rotondo por su colaboración en la primera parte de este trabajo, y al Sr. Alfredo Vera por su ayuda técnica.

BIBLIOGRAFIA

1. P. A. BARD : *American Journal of Physiology*, t. 84, p. 490, 1928.
2. B. BECHTEREW : *Les fonctions nerveuses. Les fonctions bulbo-médullaires*, 1909, Paris.
3. ADALBERT VAN BOGAERT : *Wiener Klinische Wochenschrift*, t. 160, p. 1061, 1936.
4. A. VAN BOGAERT : *Archives Internationales de Pharmacodynamie et Thérapie*, t. 53, p. 137, 1936.
5. D. W. BRONK, R. F. PITTS & M. G. LARRABEE : *American Journal of Physiology*, t. 134, p. 359, 1941.

6. W. B. CANNON : *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*, 1929, New York.
7. M. P. CHEN, R. K. LIM, S. C. WANG & C. L. YI : *Chinese Journal of Physiology*, t. 10, p. 445, 1936.
8. M. P. CHEN, R. K. LIM, S. C. WANG & C. L. YI : *Chinese Journal of Physiology*, t. 11, p. 355, 1937.
9. C. DITTMAR : *Ber. verhandl. sachs. Ges. Wiss.*, t. 22, p. 18, 1870 (cit. Wang y Ranson).
10. A. FORBES : *Physiological Review*, t. 2, p. 361, 1922.
11. C. GUTIÉRREZ-NORIEGA : *Revista de Neuro-Psiquiatria*, t. 1, p. 373, 1938.
12. C. GUTIÉRREZ-NORIEGA & H. ROTONDO : *Revista de Neuro-Psiquiatria*, t. 1, p., 1938.
13. C. GUTIÉRREZ-NORIEGA : *Revista de Neuro-Psiquiatria*, t. 3, p. 61, 1940.
14. L. GONDARD : *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, t. 110, p. 671, 1932.
15. H. HERMANN : *Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. 115, p. 1689, 1934.
16. K. HARE & W. GEOHEGAN : *American Journal of Physiology*, t. 126, p. 524, 1939.
17. H. KABAR, H. W. MAGOUN & S. W. RANSON : *Archives of Neurology and Psychiatry*, t. 34, p. 931, 1935.
18. J. P. KARPLAUS & A. KREIDL : *Pflüger Archiv für die gesamte Physiologie*, t. 129, p. 138, 1909.
19. RAFAEL LORENTE DE NO : *Journal of Neurophysiology*, t. 1, p. 207, 1938.
20. H. W. MAGOUN : *The Hypothalamus*, Research Publications Association for research in Nervous and mental disease, Vol. XX, 1940.
21. JULES MASSERMAN : *The Hypothalamus*, 1940.
22. PH. OWSJANNIKOW : *Ber. verhandl. sachs. Ges. Wiss.*, t. 23, p. 135, 1871. (cit. Wang y Ranson).
23. S. W. RANSON & P. R. BILLINGSLEY : *American Journal of Physiology*, t. 41, p. 85, 1916.
24. CH. SHERRINGTON & E. E. LASLETT : *Journal of Physiology*, t. 29, p. 58, 1903.
25. CH. SHERRINGTON : *Proceedings of the Royal Society*, t. 66, p. 390, 1900.
26. A. TOURNADE & S. MALMEJAC : *Compt. Rend. Soc. Biol.*, t. 112, p. 1202, 1933 y t. 112, p. 1264, 1933.

27. A. TOURNADE & S. MALMEJAC : *Compt. Rend. Soc. Biol.* t. 113, p. 611, 1933.
28. S. C. WANG & S. W. RANSON : *Journal of Comparative Neurology*, t. 71, p. 437, 1939.
29. S. J. WEINBERG : *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, t. 178, p. 397, 1935.
30. R. S. WOODWORTH & CH. SHERRINGTON : *Journal of Physiology*, t. 31, p. 234, 1904.