DEL INSTITUTO DE FISIOLOGIA
de la
Universidad de Concepción (Chile)
Director: Prof. Dr. B. Günther

Acción de la corriente continua sobre el automatismo del corazón aislado de Calyptocephalus Gayi

(con 10 figuras)

por

Hernán Castro V.

(Recibido por la Redacción el 17-VII-48)

I.—INTRODUCCION

El presente trabajo es la continuación de numerosos estudios — realizados en años anteriores en el Instituto de Fisiología — sobre el automatismo del corazón aislado de Calyptocephalus Gayi. Dichos trabajos se refirieron especialmente a los aspectos farmocológicos, mientras que en el presente se ha tratado de dilucidar el efecto de la polarización con corriente continua.

La acción polar de la corriente continua sobre la musculatura cardíaca fué primeramente demostrada por **Biedermann (4)** en el año 1884 y nuevamente por **Tschermak** (24) en el año 1929. Posteriormente hay numerosos autores (**Rienmüller, 16,17; Fredericq, 9; Arvanitaki** y **Cardot, 1, 2** y 3; **Jullien** y **Marduel, 13; Marduel, 14; Segers, 19, 20, 21, 22** y 23) que se han ocupado de este tema.

La mayoría de los autores ha utilizado para el ascenso gradual del voltaje de la corriente continua un potenciómetro líquido. Nosotros hemos creído conveniente excluir la variabilidad inevitable en el ascenso progresivo de la corriente por este procedimiento manual, utilizando un sistema basado en la corriente de saturación de una válvula electrónica, semejante al descrito por **Scheminsky (18).**

Además, se ha tratado de estudiar la posible influencia que pudieran tener los mediadores químicos (acetilcolina, adrenalina) en el efecto de la corriente continua sobre el corazón, haciendo actuar previamente sobre este órgano algunos fármacos (atropina, eserina, ergotamina, nicotina), de acción conocida sobre la transmisión neurohumoral.

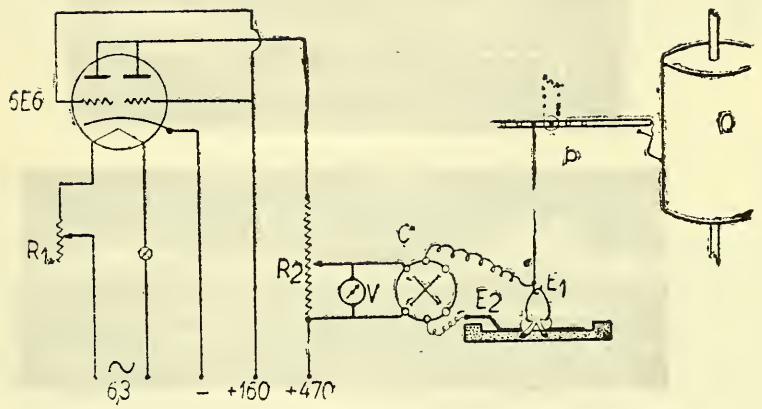
II.—MATERIAL Y METODOS

Se realizaron 51 experimentos en Calyptocephalus Gayi. Los sapos se sacrificaron por destrucción del sistema nervioso central. El corazón aislado se fijó sobre una lámina de corcho; la punta del ventrículo se unió a una palanca isotónica (P) de inscripción frontal (Fig. 1).

La corriente eléctrica se aplicó por intermedio de dos electrodos de Ag-AgCl; uno de gran superficie (E_2) sobre el cual se apoya el corazón, y otro en forma de gancho (E_1), clavado en el vértice del ventrículo. Se evitan los extrasístoles, que habitualmente se producen cuando la corriente continua aumenta o disminuye bruscamente, utilizando un circuito semejante al descrito por **Scheminsky** (18) y que funciona con corriente de saturación de una válvula electrónica (véase Fig. 1). Al cerrar el interruptor I el flujo electrónico aumenta exponencialmente hasta alcanzar su valor máximo; al interrumpirse la corriente en el circuito de filamento la intensidad disminuye en la misma forma; así se evita toda estimulación de cierre o apertura. El voltaje máximo depende de la calefacción de filamento, que se regula con la resistencia R_1. El voltímetro V permite un control permanente del voltaje aplicado en el corazón. La inversión de la dirección de la corriente se hace por medio de un conmutador C, de tal manera que la corriente eléctrica circula una vez desde la punta del corazón a la base, y en el otro caso lo hace en el sentido contrario; se evita así también la polarización excesiva del músculo cardíaco (electrolisis). En la posición I el electrodo diferente es positivo mientras que el indiferente (lámina de Ag-AgCl) es negativo; en la posición II la polaridad se invierte. En cada preparación de corazón aislado se aumentó sistemáticamente el voltaje de uno en un voltio, hasta alcanzar un máximo de 10 voltios; se registró al mismo tiempo la actividad espontánea del corazón sobre el tambor ahumado de un quimógrafo. Además del voltaje aplicado en cada caso era indispensable saber la intensidad de la corriente que había circulado a través del corazón. Es por esto, que determinamos despues de cada experimento la resistencia eléctrica ohmica de la preparación (R. P.).

Para el estudio de la acción de las drogas se hicieron siempre controles previos, utilizando corrientes polarizantes de diferente voltaje; enseguida se sumergió el corazón en la solución con la droga a concentración conocida — durante un tiempo determinado — y se repitió la polarización con los mismos volta-

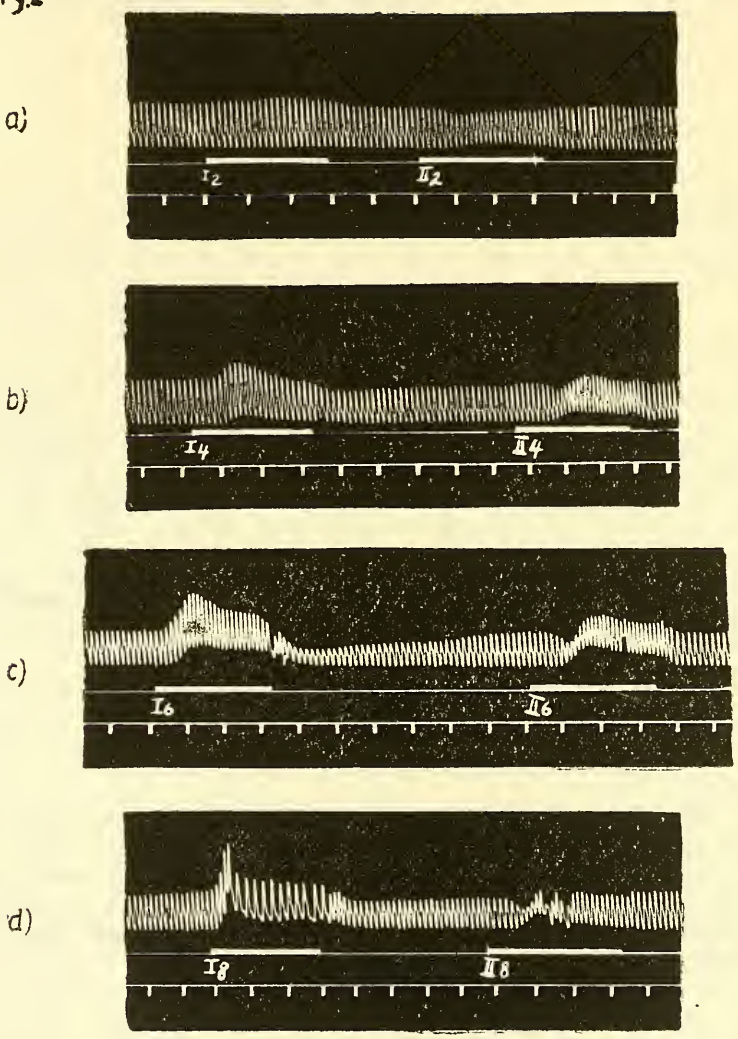
Fig Nº 1



Esquema de circuito de polarización y del método de registro de las contracciones isotónicas del corazón aislado.

R_1 y R_2 = resistencias de alambre. I = interruptor. 6E6 = válvula electrónica. V = voltímetro. C = conmutador. E_1 y E_2 = electrodos impolarizables. P = palanca isotónica con inscriptor frontal. Q = quimógrafo.

Fig.2



Registro de la actividad espontánea del corazón aislado (trazado superior). Señal de la polarización en posición I y II (trazado medio). Registro del tiempo = 15 segundos (trazado inferior). a) = polarización con 2 voltios; b) = 4 voltios; c) = 6 voltios y d) = 8 voltios. Resistencia ohmica de la preparación R. P. = 30.000 ohmios.

jes que en el experimento de control. Los fármacos utilizados por nosotros fueron los siguientes: clorhidrato de adrenalina, sulfato de atropina, tartrato de ergotamina (Gynergeno) (*), sulfato de eserina y nicotina básica (**). Se tuvo especial cuidado en mantener la humedad del corazón aislado, irrigando su superficie con solución de Ringer solamente, o adicionada de la droga en estudio.

También se estudió la acción de la corriente continua en el ventrículo aislado; en el corazón perfundido según la técnica de **Clark** (6) o en el ventrículo con cánula de **Fühner.** En otros casos el ventrículo se sumergió en la solución de Ringer hasta el límite aurículo-ventricular, colocándose uno de los electrodos Ag-AgCl en dicho líquido; el otro se introdujo en la cánula de **Fühner** o en el reservorio venoso del sistema de **Clark.**

Se realizaron también algunos experimentos de polarización con el seno venoso aislado, preparado según la técnica descrita por **Günther** y **Olivares** (10).

En el circuito utilizado por nosotros (Fig. 1) se pudo excluir toda componente de corriente alterna, desde el momento que el control en el oscilógrafo a rayos catódicos y la aplicación de la corriente polarizante a una preparación neuromuscular reveló que se trataba de una corriente continua pura.

III.—RESULTADOS EXPERIMENTALES

1.—Influencia del voltaje.—Como se observa en la Fig. 2, el aumento del voltaje de la corriente continua produce una acentuación de las respuestas del corazón. En la posición I se observa un aumento de la frecuencia (acción cronótropa positiva), de la amplitud de las contracciones (acción inótropa positiva), y del tonus diastólico (acción tonótropa positiva según la expresión de **Fredericq** (9) y **Arvanitaki** y **Cardot,** (2). Al interrumpir la corriente se observa una acción inótropa negativa muy manifiesta, sobre todo cuando los voltajes son mayores (Fig. 2-c). En algunos casos (Fig. 2-d), junto con una exaltación del automatismo, se produce, durante la polarización en posición I, un bloqueo aurículo-ventricular de tipo 2: 1. En este caso la apertura de la corriente no produjo el marcado efecto inótropo negativo descrito más arriba.

En la posición II (Fig. 2) se observa desde un comienzo una acción inótropa negativa, una ligera acción cronótropa positiva y una acción tonótropa positiva (tonus diastólico aumentado), razón por la cual se produce una disminución de la amplitud de las contracciones.

---

*) El Gynergeno nos fué cedido gentilmente por el Dr. Maler (Oficina Cientfífica Sandoz).

**) Agradecemos al Prof. Dr. Samuel Middleton el obsequio de la nicotina utilizada en este trabajo.

2.—**Atropina.**—En el registro de control (Fig. 3-a) se observan los dos efectos descritos anteriormente, siendo muy aparente la inversión de dichos efectos después de la supresión de la corriente continua. Si durante el pasaje de la corriente en posición I hubo una exaltación de la actividad cardíaca (acciones inótropas y tonótropas positivas) después del pasaje de la corriente ambos efectos se hacen negativos. En la posición II se observa una acción inótropa negativa muy manifiesta; al interrumpirse la circulación de la corriente eléctrica se observa la inversión del efecto, es decir, una acción inótropa positiva muy marcada, que aún sobrepasa en amplitud de las contracciones a los valores antes de la polarización.

Después de haber sumergido durante 15 minutos el corazón en una solución fisiológica con sulfato de atropina al 2 por mil se observa (Fig. 3-b) un aumento considerable de la amplitud y una disminución de la frecuencia. En posición I se observan los efectos inótropo, cronótropo y tonótropo positivos; en posición II la acción inótropa es negativa, mientras que la cronótropa y tonótropa siguen siendo positivas. El efecto de la corriente continua es rápidamente reversible, sin que se observe el proceso de inversión al interrumpirse la polarización, como se ha descrito más arriba.

3.—**Nicotina.**—Si se compara el registro de la actividad espontánea de un corazón aislado antes (Fig. 4-a) y después de haberlo sumergido en una solución de nicotina básica al 1 por 10 mil durante 15 minutos, se observa (Fig. 4-b) que las características generales de los trazados persisten; solamente se observa una manifiesta acción cronótropa e inótropa positiva. La polarización en posición I y II altera la actividad cardíaca en igual forma que el control previo.

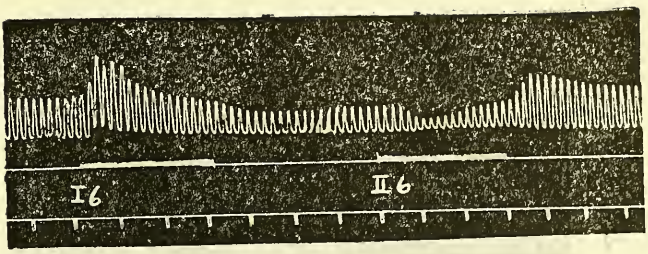
La adición de atropina al 2 por mil a la solución de nicotina al 1 por mil (en cantidades iguales) no modifica las características de la respuesta a la corriente eléctrica, como puede apreciarse en las figuras (5-a) y 5-b).

4.—**Ergotamina.**—La figura (6-a) corresponde al trazado de control, en el cual se pueden apreciar los dos efectos antes descritos. Llama la atención que la supresión de la corriente en posición II produce — junto con un efecto inótropo positivo muy marcado — un trastorno del ritmo consistente en un bloqueo aurículo-ventricular pasajero.

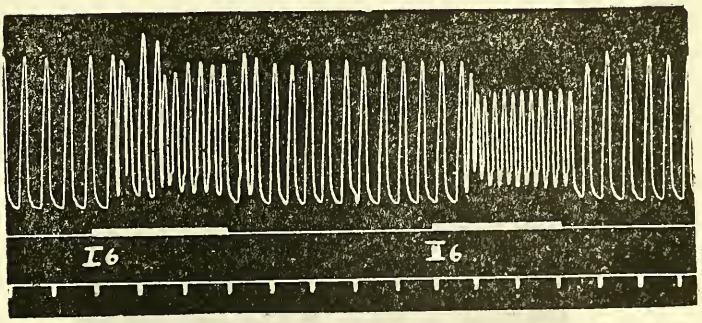
Después de haber sumergido este corazón durante media hora en tartrato de ergotamina (Gynergeno) al 1 por mil se observa (Fig. 6-b) una reducción considerable de la frecuencia y un aumento de la amplitud de las contracciones. Cuando se aplica la corriente en posición I se produce un efecto tonótropo muy manifiesto; se superponen a esta contracción tónica contracciones de mayor frecuencia (efecto cronótropo positivo), cuya amplitud varía de una contracción a otra. Durante el pasaje de la corriente se produce un bloqueo completo, que desaparece poco tiempo después de la supresión de la corriente en posición I, dando lugar a contracciones más frecuentes y menos amplias,

Fig 3

a)

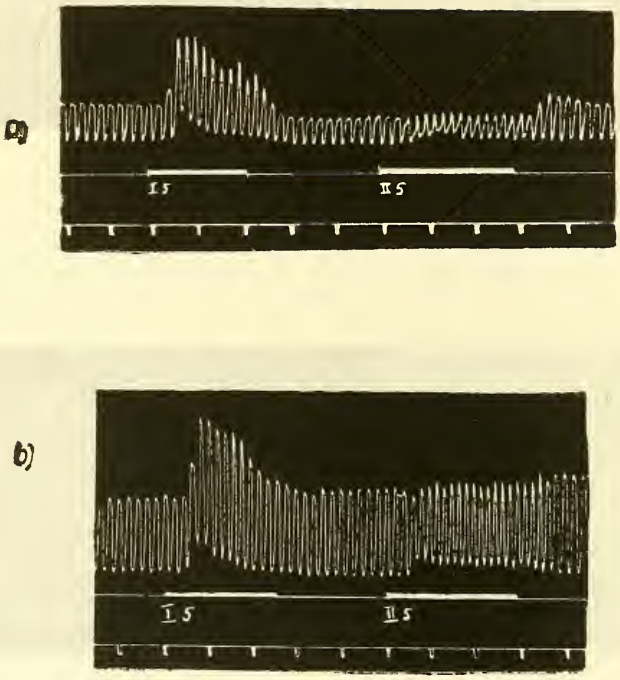


b)



Trazados de igual significado que en la Fig. 2. a) = trazado de control. b) = después de la acción del sulfate de atropina al 2 por mil, durante 15 minutos. R. P. = 15.000 ohmios.

Fig 4



a) = control; b) = acción de la **nicotina básica** al 1 por 10 mil, durante 15 minutos. R. P. = 15.000 ohmios.

fenómeno que persiste hasta la aplicación en posición II. La circulación de la corriente — ahora en sentido contrario — produce los siguientes efectos: acción tonótropa y cronótropa positiva e inótropa negativa, que persiste durante toda la polarización; al desaparecer ésta, se observa la supresión total del automatismo cardíaco por un cierto tiempo.

5.—**Eserina.**—En el registro de control (Fig. 7-a) se observa en la posición I un efecto tonótropo positivo muy manifiesto; esta contracción tónica decrece progresivamente; después de la supresión de la corriente se produce una inhibición marcada del automatismo. Poco a poco se recupera éste, sin alcanzar las características antes de la polarización. La posición II produce también una respuesta tonótropa positiva; pero en este caso la intensidad de la contracción tónica se mantiene constante (en plateau) hasta el momento de la supresión de la corriente, en que el automatismo se recupera rápidamente, adoptando las características de las contracciones espontáneas antes de la primera estimulación.

En el corazón sumergido en solución al 1 por mil de sulfato de eserina se observa una disminución considerable del automatismo (acción cronótropa e inótropa negativas); sin embargo, los efectos de la corriente eléctrica son fundamentalmente los mismos (Fig. 7-b) que en el registro de control antes de la eserina (Fig. 7-a).

6.—**Acción del bicarbonato de sodio.**—En la Fig. (8-a) se observan los dos efectos típicos de la polarización en el corazón total, antes de la acción del bicarbonato de sodio. La superficie externa del corazón es irrigada entonces con una solución de bicarbonato de sodio al 5%. El registro obtenido 10 minutos después (Fig. 8-b) muestra, que en la posición I el efecto inótropo positivo ha desaparecido, siendo reemplazado por un ritmo muy irregular, superpuesto al efecto tonótropo positivo. Si se comparan entre sí los efectos conseguidos con la polarización en posición II se puede apreciar la similitud entre el trazado normal y aquel después de la alcalinización; el efecto tonótropo es, sin embargo, más reducido. Después de la supresión de la corriente polarizante en posición II se observan efectos inótropos y cronótropos positivos.

En la Fig. 9 se puede seguir la evolución de la respuesta cardíaca a la corriente continua en un corazón sumergido durante más tiempo en una solución de bicarbonato de sodio al 5%. La Fig. (9-a) corresponde al registro previo de control, y la Fig. (9-b) muestra las modificaciones en el mismo corazón sumergido durante 24 minutos en la solución de bicarbonato. Se constata, que en este medio el corazón presenta un crono e inotropismo negativo antes de la polarización, si se hace la comparación con el registro de control (Fig. 9-a). En la posición I (Fig. 9-b) es muy marcada la acción tonótropa positiva que progresivamente disminuye, dando lugar a contracciones espontáneas cada más amplias. Con la supresión de la polarización en posición I el corazón vuelve a latir espontáneamente, y con una frecuencia lige-

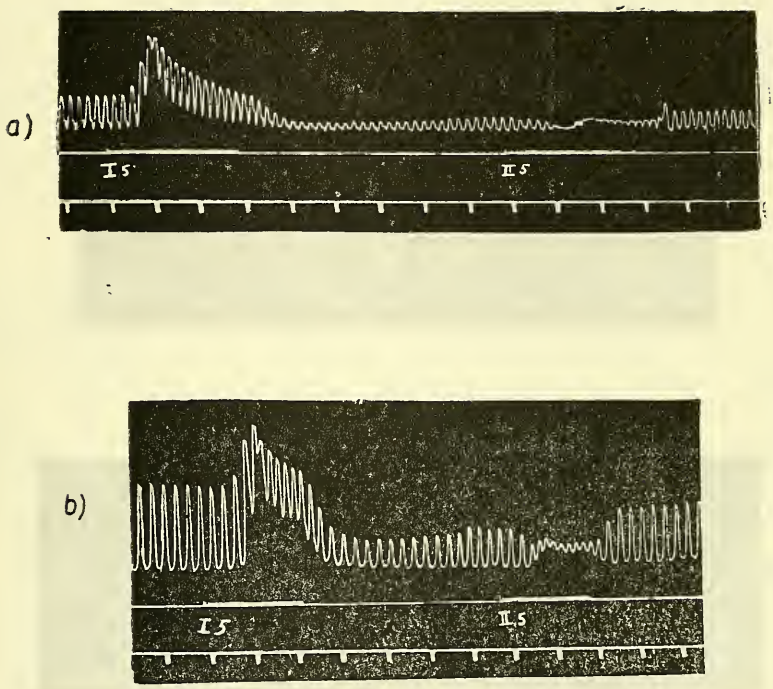
ramente mayor que antes de la polarización. En la posición II lo más marcado es el efecto tonótropo positivo, efecto al cual se agregan pequeñas y frecuentes contracciones de carácter irregular. Después de la supresión de la corriente se produce una bradicardia marcada, siendo, a pesar de esto, la intensidad de las contracciones iguales que aquellas que preceden a la polarización. Estando el corazón expuesto durante 76 minutos a la acción del bicarbonato de sodio (Fig. 9-c) se observa un cambio fundamental de la actividad automática. La acción cronótropa negativa e inótropa positiva se hace muy manifiesta; al aplicar la corriente continua se constata una respuesta muy parecida a la anterior, sólo que la amplitud de las contracciones es mucho mayor.

IV.—DISCUSION

El pasaje de corriente continua a través del corazón aislado produce efectos diferentes según sea el sentido en que ella circule. En la posición I — cuando el polo positivo se encuentra en la punta del ventrículo y el polo negativo en la región sinoauricular — se produce, con corrientes continuas de pequeña intensidad, una acción inótropa positiva y un efecto cronótropo positivo poco acentuado. Cuando la intensidad de la corriente polarizante es mayor se hace aparente un efecto tonótropo positivo; el cronótropo positivo se acentúa al mismo tiempo. Con una corriente polarizante superior a 6 voltios se observa generalmente que las contracciones ventriculares son lentas, de amplitud variable, predominando el efecto tonótropo positivo, cuya intensidad decrece paulatinamente. En estos casos hay generalmente una arritmia, especialmente al comenzar la polarización.

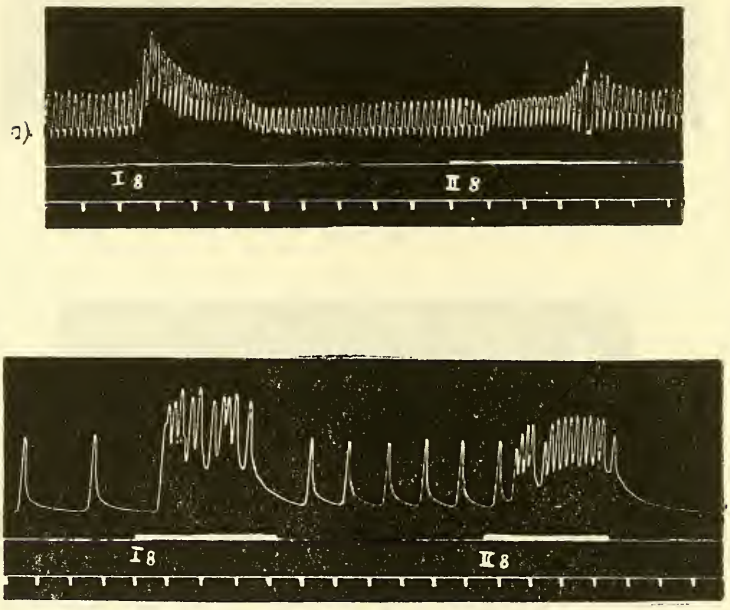
Estos resultados indican que los efectos obtenidos con la polarización de intensidad creciente no pueden deberse a un efecto aislado, sino que a la suma algebraica de varios de ellos. En un principio aparece sólo la acción cronótropa positiva — homóloga a aquella descrita por **Rienmüller** (16) en el corazón de rana y en el de mamífero (17) — y que corresponde a la catodización de la región sinusal. El efecto inverso (bradicardia) se produce cuando la región sinusal está polarizada positivamente. En la posición I, con corriente de poca intensidad, predomina por lo tanto el efecto del polo negativo colocado en la región sinuauricular, sobre el anelectrotonus ventricular, que sólo logra intensificar las contracciones más frecuentes de origen sinusal (acción inótropa positiva). Cuando la intensidad de la corriente polarizante es un poco mayor (aprox. 4 a 5 voltios) se hace presente un efecto tonópropo positivo que se acentúa a medida que aumenta la intensidad de la corriente polarizante. Posteriormente aparece la bradicardia y la arritmia que podría atribuírse a la interferencia de dos ritmos distintos: uno sinusal y otro ventricular. La aparición de este ritmo idioventricular — creado por la polarización anódica — se puede comprobar, haciendo pasar la corriente a través de un ventrículo aislado y diastolizado, estando dispuestos los electrodos en la misma forma que en el co-

Fig. 5



a) = control; b) = después de 15 minutos de estar sumergido el corazón en una solución hecha con cantidades iguales de solución al 1 por mil de nicotina básica y de sulfato de atropina al 2 por mil. R. P. = 15.0000 ohmios.

Fig 6



a) = control; b) = corazón sumergido por media hora en solución de tartrato de ergotamina (Gynergeno) al 1 por mil. R. P. = 25.000 ohmios.

razón total (base negativa, punta positiva). En la Fig. 10 (posición I con 5 voltios) se puede apreciar la aparición de contracciones rítmicas en un ventrículo detenido; estas contracciones son amplias y se acompañan de un efecto tonótropo positivo; cesan cuando la corriente polarizante se estabiliza (acomodación). Cuando la corriente polarizante del ventrículo aumenta de intensidad (8 y 10 voltios) predomina el efecto tonótropo positivo sobre la reacción rítmica; las contracciones ventriculares se hacen cada vez menos amplias. En cuanto al efecto tonótropo éste decrece progresivamente, aún durante la continuación de la polarización.

Por lo expuesto se deduce, que los efectos observados en el corazón total con voltajes altos se deben preferentemente a la anodización ventricular. Tan es así, que en los trazados del corazón total aparecen dos fases distintas durante la polarización con corrientes intensas: una primera tonótropa positiva intensa, con arritmia; una segunda (polarización estabilizada) en que el efecto tonótropo decrece y vuelve a recuperarse el ritmo, momento que coincide con la desaparición del automatismo idioventricular (Fig. 10).

La aparición de respuestas rítmicas en tejidos excitables (en reposo) ha sido descrita en relación con el anelectrotonus de ellos, especialmente en el nervio por **Erlanger y Blair** (8) y por **Eichler** (7). En el ventrículo aislado este automatismo aparece claramente; en cambio, en el corazón total este nuevo ritmo interfiere con el automatismo de origen sinusal.

En cuanto a la acción tonótropa positiva, **Jullien** y **Marduel** (13) han descrito en el ventrículo aislado y detenido de moluscos, utilizando una técnica similar a la nuestra, un efecto tonótropo positivo, proporcional a la intensidad de la corriente polarizante; las contracciones eran más pequeñas y rápidas cuanto mayor era el efecto tonótropo (véase Figs. 2 y 4 de ese trabajo).

Si bien es cierto que en la posición I el ventrículo se halla polarizado positivamente, la región sinuauricular está bajo la influencia del polo negativo, influencia que será tanto más marcada cuanto mayor sea la intensidad de la corriente. En relación con esto es interesante hacer notar que en repetidas ocasiones se observó en posición I (voltajes superiores a 5) un bloqueo aurículo-ventricular completo al final de la polarización, que desaparecía con la supresión de la corriente polarizante. En otros casos este bloqueo perduraba por algún tiempo y desaparecía al polarizar el corazón en sentido inverso (posición II). Ocasionalmente se produjo el bloqueo aurículo-ventricular completo al suprimirse la polarización en posición II (efecto postelectrónico). También hemos tenido ocasión de observar, que la polarización en posición I durante un bloqueo completo aurículo-ventricular no suprime este bloqueo, sino que crea en el ventrículo detenido un automatismo, similar al que nosotros observamos en el ventrículo aislado en posición I (véase Fig. 10). Cuando la polarización en posición I produce bloqueo aurículo-ventricular completo, las contracciones que preceden a la aparición de este bloqueo son del tipo idioventricular.

La supresión de la polarización en posición I produce siempre un efecto inótropo negativo marcado y persistente; fenómeno contrario a aquel descrito durante dicha polarización; la frecuencia cardíaca se conserva generalmente. Debemos atribuir el efecto inótropo negativo a que durante la despolarización el ventrículo adquiere una polaridad negativa (inversión postelectrotónica).

La polarización en posición II (ventrículo negativo, región sinuauricular positiva) produce una acción inótropa negativa, que se acentúa al intensificar la corriente polarizante. Cuando la corriente polarizante es muy intensa se producen junto con el efecto inótropo negativo, efectos tonótropos y cronótropos positivos. En algunos casos se observa una arritmia marcada. El efecto tonótropo positivo corresponde a la componente ventricular debido a la catodización del ventrículo (véase Fig. 10, posición II_5); en este caso produce el polo negativo un efecto tonótropo en plateau — no muy acentuado — con ausencia de automatismo ventricular. Un esbozo de automatismo puede observarse al comienzo de la polarización en posición II, cuando la intensidad de la corriente polarizante del ventrículo es pequeña. **Eichler** (7) ha observado en el nervio de rana, que el catelectrotonus suprime las respuestas rítmicas. En cuanto a la acción cronótropa positiva, superpuesta a la tonótropa positiva débil, debemos establecer su relación con el anelectrotonus sinuauricular, ya que dicho anelectrotonus favorece la ritmicidad. También **Erlanger** y **Blair** (8), y **Eichler** (7) han descrito en el nervio que el anelectrotonus favorece las descargas rítmicas, en relación con la disminución de la "acomodación" nerviosa durante el anelectrotonus (Parrak, 15; **Blair**, 5). La supresión de la polarización en posición II produce inmediatamente después un efecto inótropo positivo intenso, similar a la polarización en posición I con corriente débil (2 voltios).

Con el fin de dilucidar si en el centro principal del automatismo cardíaco (seno venoso) se puede observar un efecto polar con la corriente continua, se procedió a hacer circular la corriente continua sucesivamente en ambas direcciones. No se observó una diferencia en las polarizaciones inversas; siempre se obtuvo una disminución y hasta una supresión del automatismo de dicho centro automático.

En cuanto a los mecanismos de acción de la corriente continua sobre el corazón, existirían dos posibilidades:

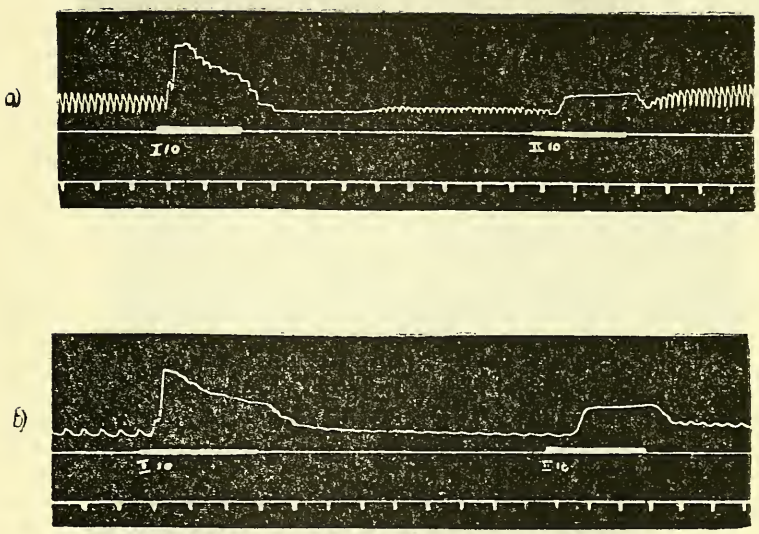
a) Acción directa sobre los centros automáticos y sobre la musculatura cardíaca. (Teoría niógena).

b) Acción indirecta, por intermedio de los nervios cardíacos (vago, simpático) o de ciertas substancias (acetilcolina, adrenalina) liberadas por ellos durante el proceso de excitación. (Teoría neurógena o neurohumoral).

La primera tiene a su favor varios hechos experimentales:

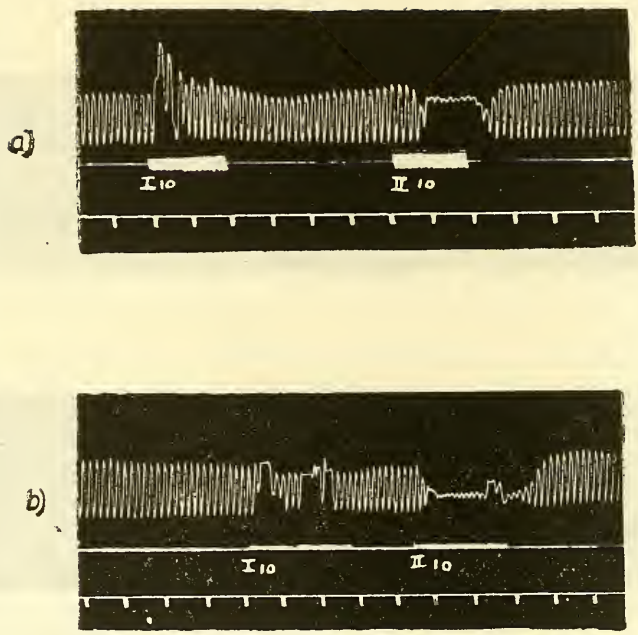
1) Los efectos polarizantes aparecen claramente en los corazones embrionarios antes de su inervación (**Tschermak**, 24).

Fig 7



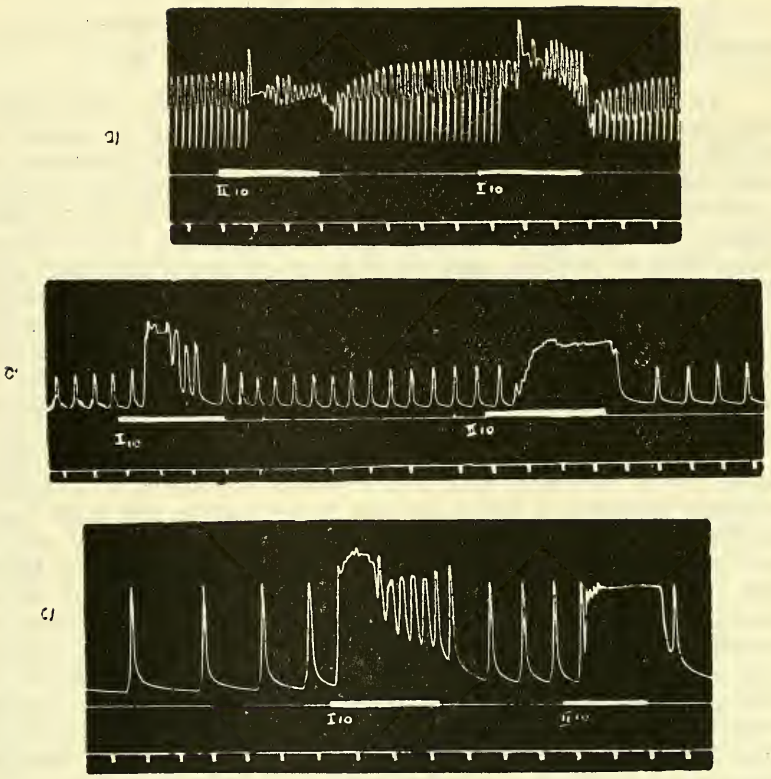
a) = control; b) = automatismo del corazón sumergido en solución de **sulfato de eserina** al 1 por mil durante media hora. R. P. = 10.000 ohmios.

Fig. 8



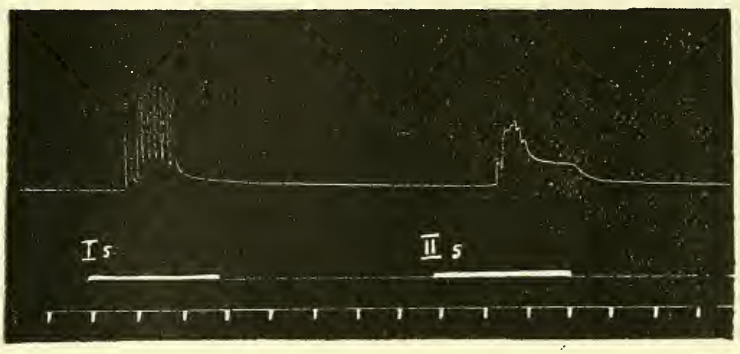
a) = control; b) = corazón humedecido en su superficie con una solución de **bicarbonato de sodio** al 5% durante 3 minutos. R. P. = 5.000 ohmios.

Fig 9



a) = control; b) = en **bicarbonato de sodio al 5% durante 24 minutos**; c) = idem durante 76 minutos. R. P. = 3.000 ohmios.

Fig 10



Ventrículo aislado de rana. R. P. = 5.500 ohmios.

2) Se consigue demostrar la polarización en la punta del corazón, excenta de tejido nervioso (**Haberlandt**) **11.**

3) En las ranas vagotomizadas con anterioridad la respuesta polar continúa sin variación (**Rienmüller**) **16.**

4) El presente trabajo refuerza estos hechos, por cuanto todas las drogas utilizadas con el fin de bloquear la acción de los transmisores químicos, como la atropina o la ergotamina, no modificaron esencialmente la forma de la respuesta frente a la polarización con corriente continua. Por otra parte, es interesante recordar que el ascenso lento exponencial de la corriente continua es ineficaz como estímulo para el sistema nervioso, por la gran velocidad de acomodación de este tejido; sólo podrá responder un sistema de escasa acomodación (músculo cardíaco). La única posibilidad sería la respuesta rítmica de las formaciones nerviosas yuxta e intracardíaca por la anodización intensa o la supresión de la catodización; sólo en este caso habría excitación nerviosa y liberación de los transmisores humorales.

Los efectos crono e inótropos observados durante la aplicación de la corriente continua podrían atribuírse a la acción de estas substancias liberadas por la excitación del vago (acetilcolina), del simpático (adrenalina), o de ambas a la vez, si en el corazón de rana se demostrase el efecto descrito por **Hoffman y col** (12) en el corazón de mamífero, es decir, que la excitación del vago o la acetilcolina pueda producir la liberación de adrenalina en las formaciones adrenérgicas intracardíacas. Este efecto es suprimido por la nicotina (que paraliza las fibras preganglionares) o por la ergotamina (que desensibiliza frente a la adrenalina). La aplicación aislada o simultánea de estos fármacos (atropina, ergotamina, nicotina) en el corazón de rana, no modificó la respuesta a la polarización con corriente continua, razón por la cual nos inclinamos a pensar, que en el mecanismo que modifica la actividad cardíaca no intervienen primariamente los transmisores químicos.

Por otra parte, demostró **Segers** (23) que el efecto cronótropo negativo de la estimulación vagal o de la acetilcolina se suprime reversiblemente si la superficie cardíaca se expone a una solución de bicarbonato de sodio al 5%. Esta supresión de uno de los efectos vagales tampoco modificó la respuesta electrotónica típica del corazón aislado de rana; también este hecho apoya la teoría miógena y hablaría en contra de la intervención de factores neuro-humorales.

Los resultados obtenidos con los sistemas de perfusión del corazón total (sistema de Clark) o del ventrículo (cánula de Führer) son distintos a los anteriormente descritos por las diferentes condiciones de la polarización. Hemos observado, que el pasaje de la corriente continua a través de la pared ventricular altera el ritmo del corazón (aceleración cardíaca cuando la superficie endoventricular es negativa, y bradicardia cuando es positiva) en concordancia con los resultados obtenidos por **Segers** (19).

V.—CONCLUSIONES

1) Se estudia en el corazón aislado de rana (Calyptocephalus Gayi) la acción polar de la corriente continua, utilizando para ello un circuito electrónico, que genera una corriente exponencial de ascenso lento y de voltaje final graduable.

2) La polarización produce cambios de la frecuencia, de la intensidad y del tonus diastólico. Cuando el ventrículo está polarizado positivamente se observa una acción cronótropa, inótropa y tonótropa positiva; se invierten estos efectos al suspenderse el anelectrotonus. La polarización catódica ventricular produce un efecto tonótropo y cronótropo positivo, y una acción inótropa negativa; la interrupción de la polarización desencadena un efecto inótropo positivo intenso.

3) Los fármacos que modifican la transmisión humoral de los nervios cardíacos no influyen en la respuesta polar; sólo modifican la frecuencia y la intensidad de las contracciones espontáneas del corazón aislado. Además de la acción de la atropina, ergotamina, nicotina, eserina, se estudió la influencia que pudiera tener el bicarbonato de sodio, que según Segers, suprime el efecto cronótropo negativo de la acetilcolina o de la estimulación vagal.

4) Los trazados obtenidos indican la coexistencia de varios efectos de la corriente continua: uno sobre el automatismo sinu-auricular y el otro directamente sobre la musculatura ventricular. Los registros obtenidos durante la polarización del ventrículo aislado (detenido en diástole) confirman esta suposición.

5) Se discuten las modificaciones electrotónicas de la excitabilidad cardíaca.

SUMMARY

1.—The polar action of a direct current is studied in the isolated heart of toad (Calyptocephalus Gayi), with the help of an electronic circuit, generating a slow increasing exponential current, the final voltage of which can be graduated.

2.—Polarization brings about changes in frequency, intensity, and diastolic tonus. When the ventricle is polarized positively, a positive chronotropic, inotropic, and tonotropic effect is observable; these effeects are inverted on suspension of the anelectrotonus. Cathodal polarization of the ventricle produces a positive tonotropic and chronotropic, and a negative inotropic effect; interruption of the polarization releases an intense positive inotropic effect.

3.—The agents modifying the humoral transmission of heart nerves have no influence on the polar effect; they only modify the frequency and intensity of the spontaneous contractions of the isolated heart. Besides the action of atropine, ergotamine, nicotine, and eserine, the possible influence of bicarbonate ($NaHCO_3$) has been looked into; according to **Segers** the latter nullifies the negative chronotropic effect of acetylcoline or of vagus stimulation.

4.—The tracings obtained show the coexistence of several effects of the direct current: one on sino-auricular automatism, and the other directly on the ventricular muscles. The records obtained from a ventricle, paralized in diastole, confirm this surmise.

5.—Electrotonic modifications of heart excitability are discussed.

BIBLIOGRAFIA

1.—Arvanitaki, A.; Cardot, H., C. R. Soc. Biol., París, 1936, 121, 1480.
2.—Arvanitaki, A.; Cardot, H., C. R. Soc. Biol., París, 1937, 124, 165.
3.—Arvanitaki, A., Cardot, H., C. R. Soc. Biol., París, 1937, 124, 168.
4.—Biedermann, W., Cit. por Rienmüller (16).
5.—Blair, E. A., Amer. J. Physiol., 1938, 123, 16.
6.—Clark, A. J. y Col., The metabolism of the frog's heart. Oliver y Boyd. Edinburgh, London. 1938.
7.—Eichler, W., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1939, 242, 557.
8.—Erlanger, J., Blair, E. A., Amer. J. Physiol., 1935/36, 114, 328.
9.—Fredericq, H., Arch. Intern. Physiol., 1936, 43, 219.
10.—Günther, B., Olivares, J. R., Rev. Soc. Argent. Biol., 1946, 22, 58.
11.—Haberlandt, L., Cit. por Rienmüller (16).
12.—Hoffmann, F., Hoffmann, J. E., Middleton, S., Talesnik, J., Amer. J. Physiol., 1945, 144, 189.
13.—Jullien, A., Marduel, H., C. R. Soc. Biol., París, 1938, 127, 322.
14.—Marduel, H., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 666.
15.—Parrak, O., Amer. J. Physiol., 1940, 130, 481.
16.—Rienmüller, J., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1932, 230, 782.
17.—Rienmüller, J., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1935, 236, 568.
18.—Scheminsky, F., Pflüg. Arch. ges. Physiol., 1926, 213, 119.
19.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 87.
20.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 789.
21.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 792.
22.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 130, 1355.
23.—Segers, M., C. R. Soc. Biol., París, 1939, 131, 1294.
24.—Tschermak, A., Cit. por Segers (19).