

## Potencial de demarcación en el sartorio aislado de "Calyptocephalus Gayi"

(Con 9 figuras)

por

A. Quijada y J. Concha

### I) INTRODUCCION

Durante varios años se ha estudiado en este Instituto las modificaciones de la acomodación neuromuscular. Con el objeto de poder interpretar el significado de los cambios de la acomodación que se han encontrado, es necesario conocer la relación que existe entre la acomodación y las demás características del nervio y del músculo. Las interrelaciones de la acomodación con la reobase, la cronaxia y con la iniciación del potencial de acción, han sido establecidas por numerosos autores. Sin embargo se desconoce hasta ahora la posible vinculación entre la acomodación y el potencial de membrana (potencial de demarcación). Por este motivo se decidió hacer un estudio preliminar del potencial de demarcación en el músculo sartorio aislado, a fin de poder establecer en trabajos posteriores si existe o no una correlación entre los cambios de la acomodación neuromuscular y el potencial de membrana.

Hace aproximadamente 100 años que **E. du Bois-Reymond** y **Mateucci** describieron por primera vez la llamada "corriente de reposo" del músculo y encontraron que la parte seccionada tenía una polaridad negativa con respecto a la superficie intacta. En el año 1870 **L. Hermann** designó a las corrientes que circulan entre la parte lesionada y la superficie externa intacta del músculo como "corriente de demarcación". Posteriormente **Koch** (1) estudió las modificaciones de la corriente de demarcación en función del tiempo. Este autor observó, que la negatividad de la zona lesionada se propaga lentamente a lo largo de la superficie intacta. Interpretó este fenómeno como debido a la descarga progresiva de la membrana muscular polarizada a consecuencia de la circulación permanente de la corriente de demarcación, desde la superficie externa (positiva) hacia la

interna (negativa) a través del medio conductor de la región seccionada. Esta corriente de demarcación determinaría además una migración iónica que a su vez favorece la despolarización progresiva de la membrana muscular.

En el presente trabajo se estudiaron las modificaciones del potencial de demarcación en el transcurso del tiempo, la influencia que tiene la zona seccionada sobre la magnitud de potencial de demarcación. También se determinaron los cambios de la resistencia eléctrica del músculo a fin de establecer si las modificaciones del potencial de demarcación podían atribuirse a una alteración de las características físicas de la membrana muscular.

En un trabajo anterior (Mena<sup>2</sup>), realizado en este mismo Instituto, se describió la acción de ciertos anestésicos sobre la acomodación del músculo inervado, razón por la cual hemos estudiado el efecto de dos de estos anestésicos (novocaína y uretano) sobre el potencial de demarcación.

## II) MATERIAL Y METODOS

En el presente trabajo se han utilizado 66 sapos (*Calyptcephalus gayi*), cuyos pesos oscilaron entre 200 y 400 gramos.

Para la medición del potencial de demarcación se utilizó el sistema potenciométrico descrito por Rothschuh<sup>3</sup>, y que se encuentra detallado en la Fig. 1. Como puede apreciarse, el aparato consta de una batería E que suministra la energía eléc-

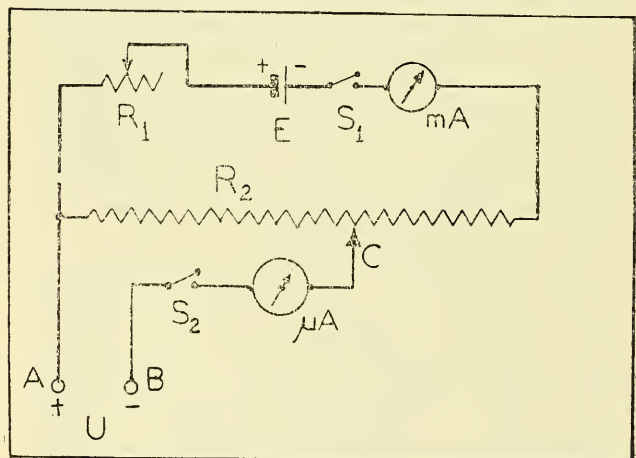


FIG. 1.—Diagrama del sistema potenciométrico.

E = batería; S<sub>1</sub> y S<sub>2</sub> = llaves de paso; mA = miliamperímetro; R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> = resistencia variables; μA = microamperímetro; U = utilización.

trica (1.5 Volts) al potenciómetro. Una vez cerrado el interruptor  $S_1$  la corriente del circuito se mide en el miliamperímetro (mA) y el flujo se regula mediante la resistencia  $R_1$  hasta que la diferencia de potencial entre los extremos de  $R_2$  sea igual a 100 mV. Este valor fué calculado a base de los valores de  $R_2$  y del miliamperaje circulante. Además se controló el potencial calculado por medio de un potenciómetro de precisión. La resistencia  $R_2$  estaba constituida por un alambre de "nichrome" de un metro de largo, extendido sobre una regla graduada en milímetros. Cada centímetro de la regla correspondía a un mV.

El potencial de demarcación del músculo en estudio se determinó conectando los electrodos impolarizables con los puntos A y B (Fig. 1). Al cerrar la llave  $S_2$ , no circulaba corriente a través del microamperímetro si el potencial de demarcación era igual al potencial que se establecía en la resistencia  $R_2$ . Si dichos potenciales no eran iguales, había una deflexión del instrumento cero ( $\mu A$ ) en uno u otro sentido. La precisión de estas determinaciones era de 0.5 mV.

Las mediciones de la resistencia eléctrica muscular se realizaron empleando un circuito especial representado en la Fig 2. Las corrientes sinusoidales generadas por un audio-oscilador

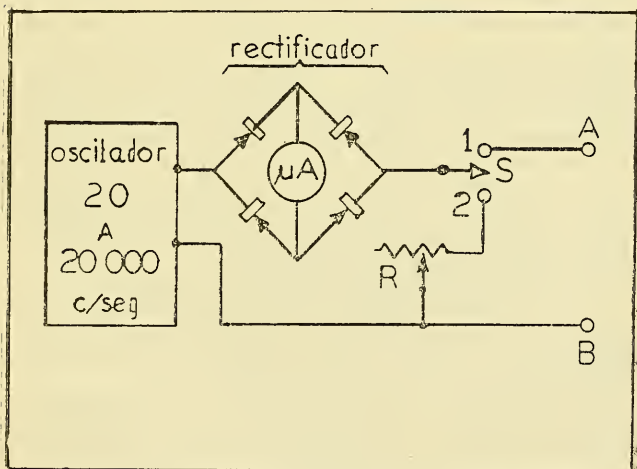


FIG. 2.—Circuito para la medición de la resistencia eléctrica muscular. Las corrientes sinusoidales generadas en el oscilador se podían variar entre 20 ciclos por segundo (c/s) y 20.000 c/s  $\mu A$  = microamperímetro; S = llave de paso; R = resistencia variable.

podían variarse entre 20 y 20,000 ciclos por segundo. Mediante la llave de paso se podía hacer pasar la corriente alterna —de una determinada frecuencia— a través de la preparación

(músculo), o a través de una resistencia óhmica (R). El puente rectificador tenía por objeto permitir la medición de la intensidad de la corriente que circulaba a través de la preparación —o de la resistencia óhmica— mediante un microamperímetro de corriente continua, en tanto que por la preparación circulaba siempre una corriente alterna. Se procedió en esta forma para evitar la polarización del músculo. Una vez medido el microamperaje que circulaba a través del músculo (llave S en posición 1) se pasaba a la posición 2 y en seguida se desplazaba el cursor de la resistencia R hasta que el microamperaje era igual al anterior. En este momento el valor de R era equivalente a la resistencia del músculo. Para estas mediciones de resistencia se utilizaron las intensidades más bajas posibles, a fin de no estimular la preparación con la corriente alterna que circulaba a través de ella durante estas mediciones.

Los electrodos impolarizables que se usaron, tanto para las mediciones de potencial de demarcación, como para las de resistencias, fueron del tipo Ag - AgCl.

En todos los casos, menos en aquellos especificados en el texto se empleó el éter como anestésico general durante la extirpación del músculo sartorio. Bajo anestesia profunda se procedió a disecar cuidadosamente el músculo, colocando ligaduras cerca de sus extremos. Inmediatamente después de efectuada esta operación, se colocó el músculo en una cámara húmeda especial (Fig. 3). Se tomó la precaución de aislar uno de los extremos del músculo mediante una lámina de mica. Se procedió entonces a colocar los electrodos impolarizables de Ag - AgCl mediante un adaptador de cremallera, de tal manera que uno de ellos (electrodo A) quedó siempre colocado en el centro de la parte lesionada, y el otro (B) sobre la superficie intacta del músculo. La distancia inter-electródica fué siempre de 20 milímetros, salvo en una serie de experimentos en que se estudió el efecto de la distancia entre los electrodos.

Los electrodos impolarizables fueron controlados antes y después de cada experimento, para lo cual se sumergieron en una solución de Ringer. En cada caso se verificó si existía o no polarización, y si había —antes o después— una polarización superior a 0.5 mV se descartó el electrodo.

La cloruración de los electrodos se efectuó sumergiendo los alambres de plata en una solución de cloruro de sodio al 0.9% haciendo pasar una corriente de 0.3 mA durante 10 minutos; la distancia interelectródica era de 20 mm.

Las mediciones del potencial de demarcación fueron hechas cada 5 o 10 minutos, durante un lapso de 3 horas a partir del primer control.

Se estudió también la influencia de algunas substancias anestésicas (uretano, novocaína) sobre el potencial de demarcación. El procedimiento de medición utilizado en estos casos fué idéntico al descrito anteriormente. El uretano y la novocaína

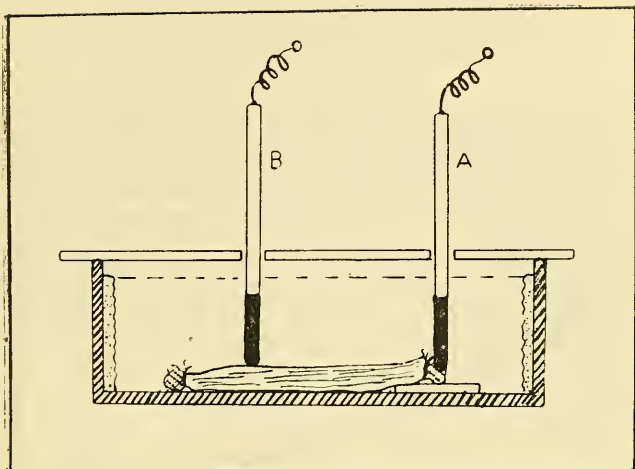


FIG. 3.—Cámara húmeda para el estudio del potencial de demarcación. A y B representan los electrodos impolarizables; uno de ellos colocado en la superficie intacta y el otro la zona lesionada. Este extremo está colocado sobre una lámina de mica.

La superficie interna de la cámara estaba recubierta con papel de filtro humedecido con Ringer. La cámara se cerró por medio de una lámina de celulosa, con perforaciones para los electrodos A y B.

na fueron inyectados en el saco linfático sublingual en las dosis siguientes: Uretano 2 cc. al 25% y Novocaína 5 cc. al 1%. Una vez alcanzada la anestesia profunda —más o menos 30 minutos después de la inyección— se procedió a extraer el músculo sartorio y a efectuar las mediciones correspondientes.

Para el estudio de la evolución de la resistencia eléctrica del músculo en función del tiempo utilizamos corrientes alternas de 100-300-1000-3000-10000 y 20000 ciclos por segundo. Estas corrientes se hicieron circular por la preparación a intensidades muy bajas: 10  $\mu$ A para las frecuencias de 100, 300 y 1000 ciclos por segundo; y 45  $\mu$ A para las frecuencias altas: 3000, 10000 y 20000 ciclos por segundo.

Para el estudio de la influencia de la distancia interelectrónica sobre el potencial de demarcación se hicieron determinaciones a: 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20 y 25 milímetros, quedando fijo el electrodo colocado en la parte seccionada y moviendo el otro a lo largo de la superficie intacta del músculo.

Se estudió por último la influencia de soluciones isoosmóticas de NaCl y KCl colocadas en uno de los extremos seccionados (el correspondiente al electrodo A de la Fig. 3).

### III) RESULTADOS EXPERIMENTALES

#### A) Evolución del potencial de demarcación en función del tiempo

Como puede apreciarse en la Fig 4 los valores del potencial de demarcación decrecen rápidamente en los primeros 30 minutos para descender después con velocidad mucho menor. La dispersión de los valores individuales alrededor de los términos medios indicados en la Fig. 4 era pequeña, como se desprende

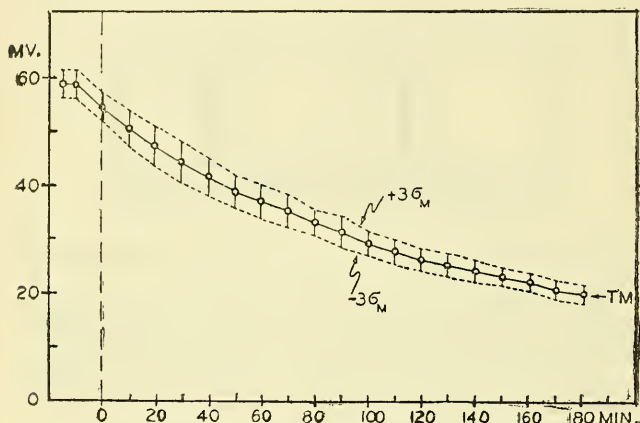


FIG. 4.—Variación del potencial de demarcación en función del tiempo. Ordenadas: potencial en milivoltios (MV). Abscisas: tiempo en minutos (MIN). El trazo continuo representa los valores términos medios y las líneas punteadas corresponden a 3 desviaciones standard de cada término medio ( ).

de la escasa desviación standard representada en la misma figura.

El descenso exponencial del potencial de demarcación podría deberse 1º) a una disminución real del potencial en la membrana muscular misma; 2º) a alteraciones progresivas a nivel del extremo seccionado y 3º) a un cambio de las condiciones eléctricas en el interior o exterior del músculo. Para dilucidar este problema se realizaron una serie de experimentos que se describen a continuación.

#### B) Influencia de las modificaciones del extremo seccionado sobre el potencial de demarcación

Se observó que si después de producido el descenso exponencial del potencial de demarcación se practicaba un nuevo

corte en las inmediaciones de la parte primitiva seccionada, el potencial de demarcación entre la parte intacta del músculo y este nuevo corte no solamente volvía al valor primitivo sino que lo sobrepasaba (Fig. 5-A).

El potencial después de esta sección volvió a descender en la misma forma. Cada vez que se practicó un nuevo corte se observó el alza instantánea de dicho potencial. Vale la pena hacer notar que los valores máximos alcanzados después de cada corte fueron ascendiendo progresivamente (Fig. 5-A).

Este mismo fenómeno se observó cuando los electrodos impolarizables fueron colocados en ambos extremos seccionados del músculo sartorio (Fig. 5-B). Durante la primera media hora el potencial se mantuvo en cero, pero al practicar en un extremo un nuevo corte, se produjo un alza brusca del potencial que fué descendiendo paulatinamente con el tiempo. Es interesante hacer notar que el extremo recientemente seccionado era negativo con respecto al seccionado primitivamente. Al ha-

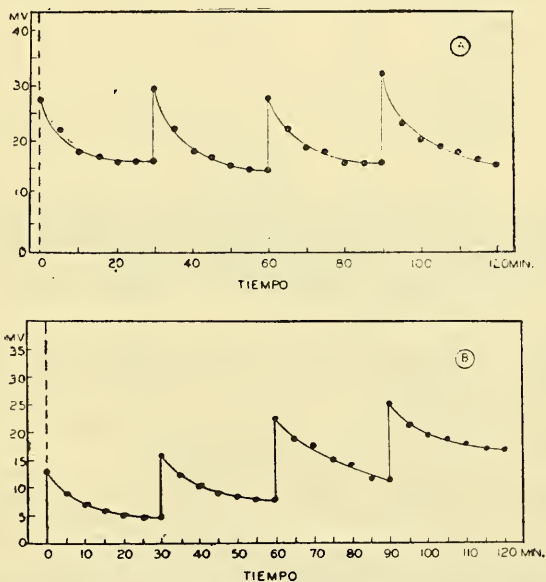


FIG. 5.—Influencia de cortes sucesivos en el músculo sartorio en las inmediaciones de la zona lesionada.

A) Cada vez que se practicó un corte se producía un alza inmediata del potencial de demarcación. Uno de los electrodos estaba en la superficie intacta y el otro se iba colocando sobre la región seccionada.

B) Diferencias de potencial entre dos extremos seccionados del sartorio. Al hacer cada media hora una nueva sección en uno de los extremos lesionados, se producía una elevación brusca del potencial.

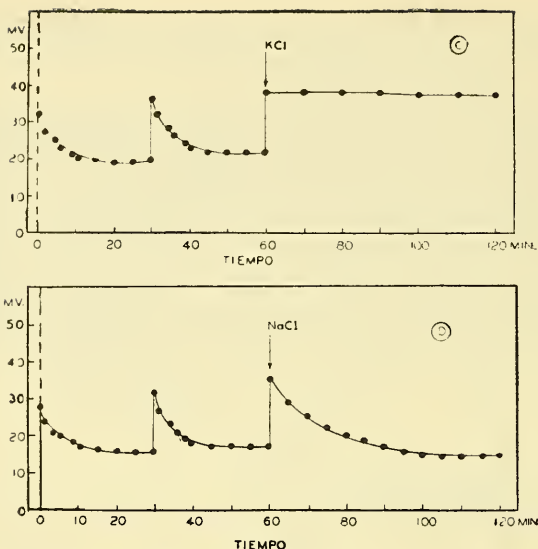


FIG. 5.—C) Potencial de demarcación (un electrodo en la superficie intacta y el otro en el extremo seccionado) y sus variaciones con el tiempo. Elevación del potencial al practicar un nuevo corte y mantención a un nivel constante después de colocar una gota de KCl en la superficie recientemente cortada.

D) Efecto de las secciones sucesivas en uno de los extremos del sartorio sobre el potencial de demarcación y la acción de una gota de NaCl colocada en el extremo recientemente seccionado.

cer nuevos cortes en el mismo extremo del músculo, el valor máximo alcanzado por el potencial de demarcación iba subiendo paulatinamente.

Estos experimentos demuestran que en el extremo seccionado se producen cambios progresivos con tendencia hacia la polarización positiva de la región lesionada.

En consideración a estos hechos tratamos de estudiar las causas que pudieran explicar la aparición de este fenómeno. Como era muy probable que los iones K y Na tuvieran influencia en este proceso, se colocó en la parte seccionada una gota de una solución iso-osmótica de KCl o de NaCl.

Si después de haber practicado varios cortes sucesivos en el extremo seccionado (Fig. 5-C), se aplicaba una gota de KCl al 1.2% en el sitio recientemente seccionado, se observaba que el potencial de demarcación se mantenía invariable. Tal como en todos los experimentos anteriores se hizo el control inicial y final de los electrodos para descartar la posible polarización.

Cuando se repitió este mismo experimento, pero reemplazando el KCl por el NaCl al 0.9%, se observó que el potencial



de demarcación descendía exponencialmente en la forma habitual (Fig. 5-D).

### C) Análisis de las características eléctricas de la membrana muscular del sartorio

Con el objeto de estudiar la intervención de otras posibles causas en la caída exponencial del potencial de demarcación, se realizaron una serie de mediciones de la impedancia del músculo sartorio aislado. Con este fin se exploró, mediante el circuito de comparación detallado en la Fig. 2, las variaciones de las resistencias y capacidades de la membrana muscular.

En la Fig. 6 se puede apreciar, que la resistencia del músculo —entre la zona seccionada y la superficie intacta— aumentó linealmente al disminuir la frecuencia, si la representación de

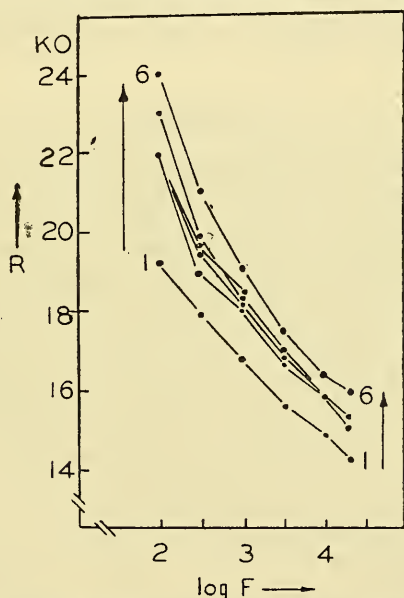


FIG. 6.—Variación de la resistencia eléctrica del músculo sartorio aislado en relación con diferentes frecuencias. Ordenadas: resistencia en kilo-ohmios (KO). Abscisas: logaritmo de la frecuencia de la corriente alterna sinusoidal. Curva 1) al comenzar el experimento (control inicial) y curva 6) al finalizar las mediciones dos horas después.

los resultados se hace en escala semilogarítmica. A medida que transcurre el tiempo las resistencias aumentaron y cambió la inclinación de las curvas de resistencia en la zona de las frecuencias bajas (véase Fig. 6).

#### D) Influencia de la distancia interelectródica en el potencial de demarcación

Al aumentar la distancia interelectródica el potencial de demarcación ascendió en forma exponencial, llegando a estabilizarse los valores cuando la separación de los electrodos era mayor de 15 milímetros (Fig. 7). Por esta razón se fijó la distancia de 20 milímetros para la mayoría de las determinaciones.

#### E) Acción del uretano y la novocaína sobre el potencial de demarcación

Se realizaron 8 experimentos con cada uno de estos fármacos, controlando la evolución del potencial de demarcación durante 3 horas. Se observó (Fig. 8), tal como en los demás experimentos, que el potencial de demarcación descendía rápidamente en los primeros 30 a 40 minutos, para hacerlo después en forma menos acentuada.

### IV) DISCUSION

Se estudió el potencial de demarcación en función del tiempo y se observó una declinación exponencial de este potencial. A los 100 minutos de iniciadas las mediciones el potencial llegó a la mitad de su valor original (véase Fig. 4). Según **Rotshchuh**<sup>3</sup> este "tiempo medio" sirve para caracterizar la longitud de las unidades musculares. El tiempo medio de descenso del potencial de demarcación será tanto menor cuanto más corta sea la unidad muscular en estudio. Esta hipótesis se basa en que la velocidad de descarga de la membrana muscular depende 1º) de la capacidad eléctrica de la unidad muscular y 2º) de la magnitud de las resistencias interna y externa que hacen posible la descarga de dicho condensador. Como veremos más adelante hay varios hechos que hablan en contra de esta hipótesis.

Cuando el músculo sartorio se mantuvo en cámara húmeda por largo tiempo (24 horas o más) el potencial de demarcación se estabilizó entre los 10 y 15 MV. En la fibra aislada (sartorio de rana) y utilizando microelectrodos para medir el potencial de membrana **Ling** y **Gerard**<sup>5</sup> encontraron dos componentes; uno vinculado estrechamente con la intensidad del metabolismo muscular (potencial A) y otro (potencial B) relacionado con la integridad de la membrana misma. Es posible, que la mantención del potencial de demarcación a un nivel constante (10-15 MV). podría explicarse como debido a la persistencia del potencial B descrito por estos autores.

Para estudiar la causa del descenso del potencial de demarcación con el tiempo se modificaron las condiciones a nivel de la zona lesionada del músculo. Se encontró, que si se practicaba un nuevo corte en las inmediaciones del corte primitivo, el potencial de demarcación recuperaba instantáneamente su valor inicial, para descender de nuevo en forma exponencial (véa-

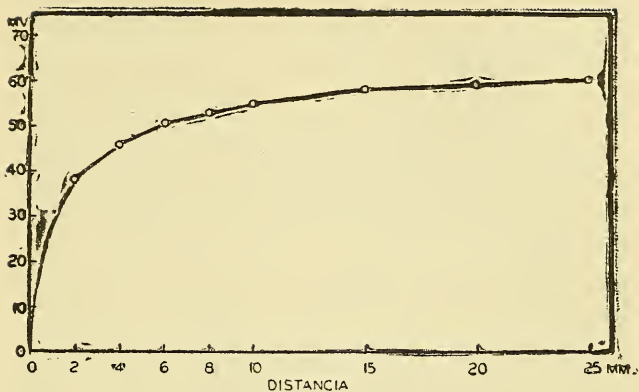


FIG. 7.—Influencia de la distancia entre los electrodos sobre la magnitud del potencial de demarcación. Ordenadas: potencial (M. V); Abscisas: distancia en milímetros (MM). El electrodo de la zona lesionada se mantuvo fijo y se desplazó el otro a lo largo de la superficie intacta del músculo.

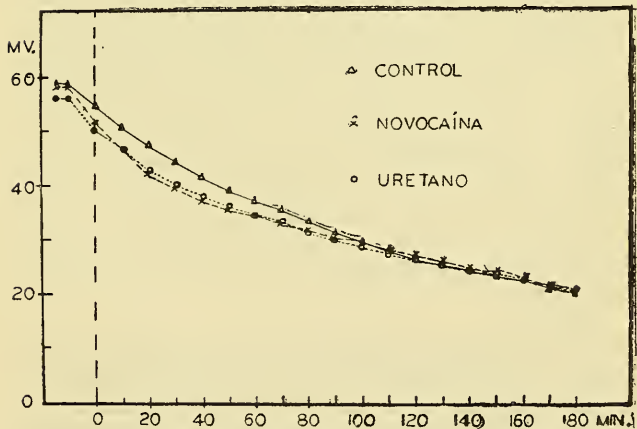


FIG. 8.—Evolución del potencial de demarcación en función del tiempo. Ordenadas: potencial en milivoltios. Abscisas: tiempo en minuto. Acción de los anestésicos (Novocaína y Uretano).

se Fig. 5-A). Esto indica, que a nivel de la zona lesionada se producen modificaciones progresivas que determinan la reducción de la diferencia de potencial entre la parte seccionada y la superficie intacta del músculo. Para corroborar lo anteriormente dicho se colocaron los electrodos en los extremos seccionados del músculo. Inicialmente no se observó una diferencia de potencial entre ellos; pero si al cabo de media hora se practicaba una nueva sección en uno de los extremos y se colocaba en ese sitio el electrodo, se encontró que había una diferencia de potencial de 15 MV. Al repetir estas secciones unilaterales, la diferencia del potencial fué aumentando con el tiempo (véase Fig. 5-B) debido a los cambios progresivos en el extremo primitivamente seccionado.

De esta serie de experimentos se puede concluir que la disminución progresiva del potencial de demarcación se debe en gran parte a las modificaciones que se producen a nivel de la zona lesionada.

En cuanto a la naturaleza de los cambios que se producen a nivel de la sección, debe pensarse ante todo en la posible influencia de los iones potasio y sodio, iones que están íntimamente vinculados con la génesis del potencial de membrana. Cuando se colocó en el extremo seccionado una gota de solución iso-osmótica de KCl, la caída del potencial de demarcación fué impedida (Fig. 5-C); en tanto que una solución iso-osmótica de NaCl no influyó sobre este descenso (Fig. 5-D).

Estos resultados se pueden interpretar de la siguiente manera. Al practicarse un corte en el extremo del músculo, el electrodo impolarizable quedó en contacto con el interior de las fibras musculares, que es rico en potasio. Con el tiempo el potasio endocelular difunde —a través del líquido que cubre la superficie seccionada— hacia las regiones de menor concentración; o sea hacia el tejido intersticial del músculo, que es pobre en potasio. El espacio ocupado por el líquido extracelular oscila en el músculo de rana entre 12 y 27% como valores promedios (Katz) <sup>6</sup>. Por otra parte, el sodio extracelular difunde desde el líquido intersticial hacia el interior de las fibras musculares. Al humedecerse la zona seccionada con una gota de solución de KCl, la alta concentración de potasio en este líquido reduce notablemente la velocidad de difusión del potasio endocelular, y por lo tanto se estabiliza el potencial de demarcación (véase Fig. 5-C). La adición de una gota de solución iso-osmótica de NaCl no impidió el descenso del potencial de demarcación, sino que la caída de dicho potencial se realizó en la forma descrita anteriormente.

Una vez demostrada la gran importancia que tenían las modificaciones a nivel de la región seccionada, se procedió a estudiar la participación de otros factores que podrían influir en el descenso progresivo del potencial de demarcación. Teóricamente existen dos métodos de estudio; uno de ellos consiste en medir directamente el potencial de membrana —por medio de microelectrodos— de la fibra muscular aislada, y el otro es un procedimiento indirecto, que se basa en la medición de la impedancia del músculo total frente a la corriente alterna de dife-

rentes frecuencias. El primer método ha sido utilizado por **Ling y Gerard** <sup>7</sup> en la fibra aislada del sartorio de rana, autores que encontraron que el potencial de membrana descendía de 70.7 MV a 62.9 MV en cuatro horas. Este descenso del potencial de membrana se atribuyó a la acumulación progresiva de potasio en la solución fisiológica que rodeaba al músculo. Se demostró que existía una difusión de este ión desde el interior hacia el exterior de la fibra muscular. Si se renovaba la solución fisiológica constantemente, el potencial de membrana prácticamente no se modifica durante las cuatro horas de observación. La constancia del potencial de membrana de la fibra muscular aislada y mantenida en condiciones óptimas, no se puede homologar con los experimentos descritos en este trabajo, por cuanto las mediciones se realizaron en el sartorio total, con ambos extremos seccionados, circunstancia que favorece la migración del potasio hacia el exterior.

Con el fin de poder estudiar —aunque en forma indirecta— las propiedades de la membrana muscular en las mismas condiciones en que se hicieron las mediciones del potencial de demarcación, se exploraron los cambios de la impedancia muscular en función del tiempo. Para interpretar estos resultados, se utilizó un modelo convencional de la membrana muscular (Fig. 9-A), representada por un condensador variable ( $C_1$ ) y por las resistencias variables en paralelo ( $R_1$ ) y en serie ( $R_2$ ). En este modelo se hicieron mediciones sistemáticas, modificando una vez la capacidad ( $C_1$ ) mientras se mantenían constantes las resistencias ( $R_1$  y  $R_2$ ); en tanto que en otras mediciones se variaba la resistencia en serie ( $R_2$ ) o la resistencia en paralelo ( $R_1$ ). Al variar la capacidad hubo una escasa influencia sobre la impedancia (Fig. 9-B). Por el contrario, la resistencia en serie ( $R_2$ ) tenía una influencia directa sobre la magnitud de la impedancia, sin modificar la inclinación de las curvas que rela-

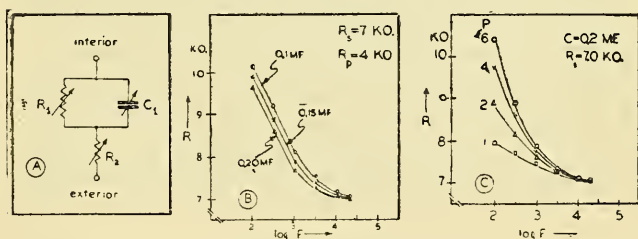


FIG. 9.—Estudio de la impedancia del sartorio aislado.

A) Modelo de la membrana muscular.  $C_1$  = capacidad eléctrica.  $R_1$  = resistencia variable en paralelo con la capacidad;  $R_2$  = resistencia variable en serie.

B) Variación de la impedancia del modelo al modificar la capacidad, expresada en microfaradios (MF). Ordenadas: resistencia o impedancia en kilo-ohmios (KO). Abscisas: logaritmo de la frecuencia (F).

C) Influencia de la resistencia en paralelo (P) sobre la impedancia en el modelo. Ordenadas: impedancia en kilo-ohmios (KO). Abscisas: logaritmo de la frecuencia (F).

cionan la resistencia (impedancia) con la frecuencia aplicada. A medida que subía la resistencia en paralelo ( $R_1$ ), la inclinación de las curvas aumentaba en la zona de las bajas frecuencias (Fig. 9-C). En las altas frecuencias no existía una influencia de la resistencia en paralelo sobre la resistencia total del modelo, ya que la casi totalidad de la corriente circulaba a través de la capacidad ( $C_1$ ). Los valores encontrados en el modelo fueron confirmados mediante los cálculos de impedancia \*, utilizando como variables los valores del mismo modelo. Los resultados de esta serie de experimentos se pueden resumir diciendo, que el ascenso progresivo de la impedancia muscular con el tiempo, especialmente en las zonas de las bajas frecuencias, indica que hay un aumento de las resistencias que están en serie y en paralelo con la capacidad eléctrica de la membrana. De estas mediciones no se puede reducir si hay o no un cambio de la capacidad; pero de varios estudios realizados por otros autores se desprende que dicha capacidad eléctrica es constante. **Cole y Curtis** <sup>8</sup> han encontrado que la capacidad del nervio es prácticamente invariable. Aún durante el proceso de excitación, dicha capacidad sólo disminuye en un 2%, en tanto que las resistencias caen de 1000 a 25 Ohm/cm<sup>2</sup>. **Katz** <sup>9</sup> ha estudiado los cambios de impedancia en el músculo y ha confirmado los hallazgos que **Cole y Curtis** describieron en el nervio. Todos estos datos hablan en favor de la constancia del factor capacitativo de la membrana muscular.

El incremento de resistencia (impedancia) que nosotros hemos encontrado no es suficiente para explicar el descenso progresivo del potencial de demarcación, sino que por el contrario —por las razones dadas más arriba— dicho potencial debería aumentar. Habla en favor de esta última aseveración el hecho que en cortes sucesivos practicados en el músculo el potencial de demarcación registrado aumente (Fig. 5 A-B-C).

Otro aspecto de orden físico que pudiera influir sobre la magnitud del potencial de demarcación es la distancia interelectródica. Cuando la distancia entre el electrodo colocado en la parte seccionada y el electrodo puesto en la superficie intacta es superior a 15 mm. el potencial de demarcación es prácticamente constante (Fig. 7). A distancias menores el potencial de demarcación cae exponencialmente. Asumiendo un potencial de demarcación más o menos constante, este descenso del potencial

---

\* La resistencia total (impedancia) del músculo a determinada frecuencia es:

$$R_T = R_2 + \frac{R_1 \cdot R_{C_1}}{R_1 + R_{C_1}} \quad \text{siendo} \quad R_{C_1} = \frac{1}{2 \pi F C}$$

en que F = frecuencia y C = capacidad de la membrana.

se debe atribuir a la variación de la resistencia externa e interna del músculo. **Schaefer** <sup>10</sup> ha hecho un estudio cuantitativo de esta relación, que se rige por la siguiente ecuación:

$$E_1 = \frac{R_e}{R_e + R_i} \cdot E$$

siendo:  $E_1$  el potencial medido;  $R_e$  = resistencia externa del músculo;  $R_i$  = resistencia interna del músculo;  $E$  = potencial verdadero de la membrana.

De esta fórmula se desprende, que la magnitud del potencial medido ( $E_1$ ) depende de la relación que existe entre las resistencias externas e internas, las que varían con la distancia.

Si se compara el descenso del potencial de demarcación del sartorio obtenido de sapos bajo anestesia etérea, con los sartorios provenientes de animales anestesiados con uretano o novocaína, no se observa una diferencia significativa entre los valores de estos dos grupos. Estos resultados no concuerdan con las observaciones de **Fleckenstein y col.** <sup>11</sup>, quienes constataron que los anestésicos locales aplicados "in vitro" impiden la despolarización del músculo, y a su vez reducen las pérdidas de potasio. Por otra parte, **Rothschuh y Bogatzki** <sup>12</sup> inyectaron uretano en el saco linfático dorsal de la rana y encontraron que durante la anestesia profunda el potencial de demarcación era un 13% mayor que en los animales controles. El mismo aumento lo observaron con la anestesia etérea por inhalación. Por otra parte la novocaína al 1.1% (en Ringer), retarda la caída del potencial de demarcación "in vitro" si el extremo seccionado del sartorio se sumerge en esta solución. También la cocaína (0.05%) tiene una acción semejante; disminuye la permeabilidad al potasio y al mismo tiempo mantiene el potencial de membrana (**Shanes**) <sup>13</sup>.

Los efectos de estabilización del potencial de demarcación descritos por los autores antes mencionados son muy pronunciados, razón por la cual se debieron observar en nuestra serie de mediciones. Sin embargo, no se encontró una diferencia significativa entre el potencial de demarcación de los músculos extraídos bajo anestesia (uretano, novocaína) con respecto a los controles (Fig. 8). Esta divergencia, en cuanto al efecto de estabilización del potencial de demarcación que tienen algunos anestésicos, merece ser estudiada en el futuro.

## V) RESUMEN

1.—Se estudia el potencial de demarcación del músculo sartorio aislado de sapo y se constata que dicho potencial disminuye exponencialmente con el transcurso del tiempo.

2.—El potencial de demarcación se puede restablecer al nivel original si después de su descenso se practica un nuevo corte en el mismo músculo.

3.—Si se coloca una gota de solución iso-osmótica de KCl en el extremo lesionado, el potencial de demarcación se mantiene en un nivel constante. No sucede lo mismo con una solución de NaCl, que no impide el descenso del potencial de demarcación.

4.—El estudio de la impedancia del músculo en función del tiempo reveló que hay un aumento de la resistencia en serie y en paralelo de la membrana muscular, y que probablemente la capacidad eléctrica se mantiene constante.

5.—De los experimentos se desprende que las modificaciones del potencial de demarcación muscular se deben preferentemente a la difusión iónica a nivel de la zona lesionada.

6.—El potencial de demarcación varía en forma exponencial cuando varía la distancia que existe entre los electrodos de medida.

7.—Los anestésicos (uretano y novocaína) no impiden el descenso del potencial de demarcación, tal como lo han descrito otros autores.

8.—Se discute el significado de las variaciones del potencial de demarcación en relación con otras características fisiológicas del músculo.

### SUMMARY

The demarcation potential of the isolated frog sartorius is an exponential function of the distance between the registering electrodes and falls exponentially with time. Sectioning the sartorius anew restores the demarcation potential, which also remains constant if the cut end is in contact with an isosmotic KCl solution. NaCl solution does not prevent the fall of the demarcation potential, neither is the fall influenced by urethane or novocaine.

The electrical resistances, in parallel and in series of the sartorius membrane, increase with time, while it is likely that the electrical capacity of the membrane remains constant.

### ZUSAMMENFASSUNG

Das Verletzungspotential des isolierten M. sartorius des Frosches ändert sich exponentiell mit der Entfernung der Elektroden. Dieses Potential sinkt in Laufe der Zeit. Wenn eine neue Schnittfläche angelegt wird, steigt das Verletzungspotential auf den primitiven Wert. Das selbe Resultat erzielt man, wenn die Schnittfläche mit einer isotonischen KCl-Lösung benetzt wird. Ein Tropfen NaCl-Lösung hat keinen Einfluss auf den Abfall des Verletzungspotentials. Auch Novocain oder Urethan üben keinen Einfluss aus.

Die elektrischen Membranwiderstände des Sartoriusmuskels vergrößern sich mit der Zeit; während die Membrankapazität unverändert bleibt.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.—KOCH, E.—Pflügers Arch. ges. Physiol., 201: 537, 1923.
  - 2.—MENA, M.—Influencia de algunos anestésicos generales sobre la acomodación del músculo normal y denervado de la rata. Tesis de Licenciatura en Medicina (1952).
  - 3.—ROTHSCHUH, K. E.—Pflügers Arch. ges. Physiol., 251, 262, 1949.
  - 4.—ROTHSCHUH, K. E.—Pflügers Arch. ges. Physiol., 253, 238, 1951.
  - 5.—LING, G., GERARD, R. W.—J. Cell and Comp. Physiol., 34, 413, 1949.
  - 6.—KATZ, B.—J. Physiol., 107, 33P, 1948.
  - 7.—LING, G., GERARD, R. W.—J. Cell and Comp. Physiol., 34, 383, 1949.
  - 8.—COLE, K. S., CURTIS, H. J.—J. Gen. Physiol., 22, 649, 1939.
  - 9.—KATZ, B.—J. Neurophysiol., 5, 169, 1942.
  - 10.—SCHAEFER, H.—Elektrophysiologie. F. Deuticke, Wien. 1940. Bd. I. p. 261.
  - 11.—FLECKENSTEIN, A., WAGNER, E., GÖGGL, K. H.—Pflügers Arch. ges. Physiol., 253, 38-1950.
  - 12.—ROTHSCHUH, K. E., BOGATZKI, M.—Pflügers Arch. ges. Physiol., 253, 59, 1950.
  - 13.—SHANES, A. M.—Science, 107, 679, 1948.
-

