

GACETA MEDICA DE MEXICO

ORGANO DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

Tomo LXIV

Abril de 1933

Número 4

EL SISTEMA NODAL DEL CORAZON

Por el Dr. Fernando Ocaranza

I. Historia

Los trabajos primeros acerca del desarrollo y estructura del corazón no ilustran en forma alguna sobre la parte correspondiente al sistema nodal o haz primitivo y ni siquiera, con todo y su importancia, los que formularon posteriormente, Keith (1), Gegenbauer (2), Langer (3), Greil (4) y Thomson (5). Sin embargo, en 1907, se tuvo conocimiento acerca del nodo de Keith y Flack, muy particularmente como una consecuencia de las investigaciones del primer autor, cuando ya se conocía la existencia del nodo de Tawara desde 1905.

El primero que supuso el haz de His, como entidad anatómica distinta del miocardio ventricular, fue Paladino, en 1876; Gaskell lo vió en la tortuga y en el embrión del pollo en 1883; Kent en el corazón del conejo en 1893, debiéndose a His, junior, su descripción completa en 1893 y en 1899. (6). De ahí la controversia, estéril por otra parte, acerca del nombre que debe darse, a lo que comunmente se llama haz de His; si así mismo, o de Gaskell o de Kent, transigiendo los impasionales por el nombre de haz de Gaskell-Kent-His. Josué, apartándose de la rutina y del eclecticismo, acostumbraba llamarle, haz de Gaskell-Kent. Olvida a His (7); y, habría también buenas razones, para también llamarlo haz de Paladino.

II. Datos embriológicos

El desarrollo embrionario del sistema nodal, está íntimamente ligado con el del corazón mismo, ya que deriva de ahí en un plan directo, y más aun, que el del miocardio propiamente dicho.

Todos los autores, o casi todos, han seguido para el caso, la descripción magistral de Keith (1), (8) y hasta se ve reproducida por cualquiera la figura esquemática que el propio autor o alguno de sus colaboradores formó, para explicarse mejor (Fig. 1).

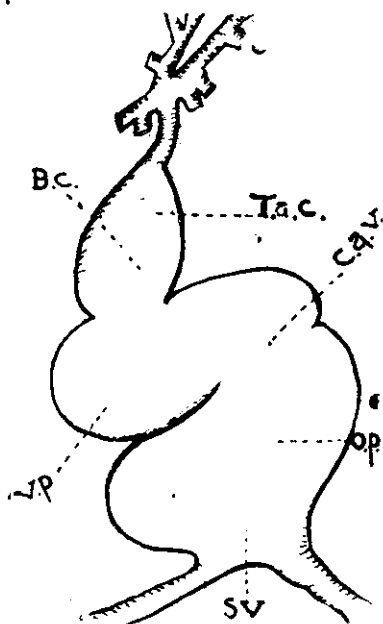


Fig. N° 1.

T. A. C., tronco arterial común.—B. C., bulbus cordis.—
V. P., ventrículo primitivo.—
A. C., aurícula primitiva.—S. V., seno venoso (Keith).

El corazón deriva del tubo cardíaco primitivo, cuyas dos extremidades tienen nombre especial y muy importante. La superior se llama **arterial** y la inferior **venosa**. La primera continúa en el tronco arterial y los arcos aórticos y la segunda en las venas umbilicales u ónfalo-mesentéricas. Las dos extremidades y sus relaciones precisas con los vasos de llegada y de salida, dan al tubo cardíaco su fijeza peculiar; y, como se alarga constantemente, resulta por necesidad, que se pliegue y se enrolle sobre sí mismo. El resultado primero, será, que tome la forma de S, con la circunstancia de que las dos curvas no quedan en el mismo plano: la inferior, permanece en la izquierda y atrás y la superior a la derecha y hacia adelante. En este momento, el tubo pierde la uniformidad de su calibre, se ensancha en algunos puntos y aparecen en su interior, como una consecuencia de su irregularidad cavitaria y de su tendencia a enrollarse, tabiques incompletos que serán el bosquejo de los conductos y cavidades que se definirán perfectamente en el corazón adulto: **seno venoso** o lugar donde desembocan las venas; **aurícula primitiva**; **canal aurículo-ventricular**, en cuyo trayecto se marca por medio de una estrechez la división entre la aurícula y el ventrículo primitivo y por último, el **bulbus cordis** que

sirve de paso entre la cavidad ventricular y el tronco arterial común. Aquí termina el primer período del desarrollo embrionario, comenzando el segundo, que será una consecuencia del mismo plan dinámico del alargamiento, dilatación irregular y enrollamiento sobre sí mismo. Resultará que el **bulbus cordis**, se destaque muy bien y su individualización será indudable: queda en un plano anterior, dirigido transversalmente, separado del ventrículo y de la aorta por un surco muy visible. El ventrículo queda en la parte inferior; la aurícula, muy dilatada, arriba y un poco hacia atrás; separada del ventrículo por el canal aurículo-ventricular, cruzada por el tronco anterior que pasa adelante y le marca un surco, poco profundo, sobre su cara anterior. En la misma cara anterior, abarcando los tercios medio e inferior, el ligamento pulmonar marca otro surco e inicia la formación de un tabique que dividirá a la aurícula en sus cavidades derecha e izquierda, las cuales serán desiguales a la postre, correspondiendo capacidad mayor a la izquierda. Mientras tanto, la aurícula primitiva continuará en comunicación con el seno venoso, y por lo tanto con las venas umbilicales, las ófalo-mesentéricas y los canales de Cuvier (Fig. 2).

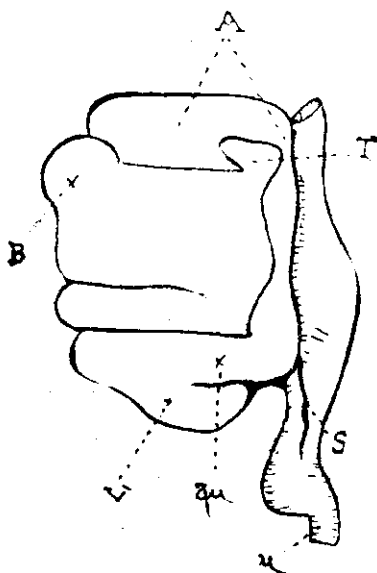


Fig. N° 2.

A., atrium.—A. U., canal atrio-ventricular.—B., bulbus cordis.—S., seno venoso.—T., tronco arterial.—U., vena umbilical izquierda.—V., ventrículo (Thompson).

En el período que sigue, el **bulbus cordis** pierde su dirección horizontal y pasa a la vertical, crece y aumenta tanto en todas sus dimen-

siones, que su volumen alcanza una magnitud igual a la del ventrículo, colocado a la izquierda. El canal atrio-ventricular se destaca perfectamente y al fin, se le verá como incrustado entre la comba ventricular y la región izquierda de la aurícula(9) (Fig. 3).

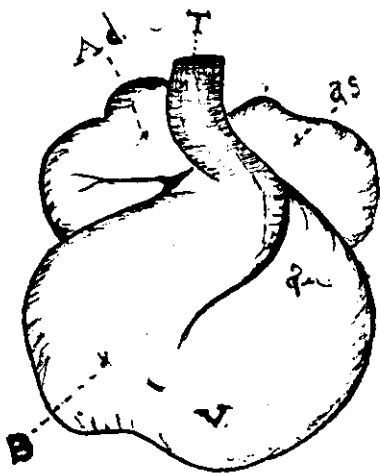


Fig. N° 3.

B., bulbus cordis.—B. V., surco bulbo-ventricular.—A. D., aurícula derecha.—A. S., aurícula izquierda.—T., tronco arterial.—V., ventrículo (Wesser)

Todo lo que sigue carece de importancia para el caso que describo. La tiene, y muy grande, para comprender la anatomía patológica y la nosología de las enfermedades congénitas del corazón, ya que se trata de la formación de los tabiques y de la constitución de las valvas. Era indispensable saber cómo se realiza el desarrollo embriológico hasta el período descrito, pues así, tan sólo, se podrá aceptar o no, el punto de vista de que el sistema nodal es el resto del corazón embrionario. Hasta el momento, los hechos se oponen a este pensamiento, y todo parece inclinar el espíritu hacia la idea de que el corazón embrionario es el punto de partida del corazón integral.

En realidad, el hecho embriológico puede entenderse de dos maneras:

Primera.—El tubo cardíaco primitivo se desarrolla con su estructura original hasta cierto límite; entonces, se suspende su desarrollo y crecimiento en tal forma; pero en tres puntos determinados, que corresponderán: a la aurícula primitiva, al **bulbus cordis**, y al ventrículo, se inicia una diferenciación, que transforma a la célula muscular embrionaria en miocárdica y a la vez, en esos mismos puntos ocurrirá un crecimiento rápido con la inclinación a formar órganos cavitarios:

los mismos tres que ya enumeré. En tales circunstancias el miocardio envuelve y oprime al tubo cardíaco primitivo y lo convierte en sistema nodal. El esquema de Keith permite comprender muy bien, lo que expreso con las anteriores palabras (10) (Fig. 4).

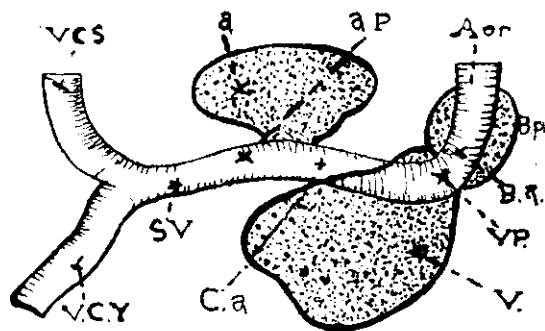


Fig. N° 4.

V. C. S., vena cava superior.—V. C. Y., vena cava inferior.—S. V., seno venoso.—C. a., canal auricular.—a, parte auricular del tubo cardíaco primitivo.—a P., aurícula.—Aor., aorta.—B. a., bulbo aórtico.—B. P., parte bulbar del tubo cardíaco primitivo.—V. P., parte ventricular del tubo cardíaco primitivo.—V., ventrículo.

Segunda.—Llegado el momento en que inicia la diferenciación miocárdica ocurre asimismo la diferenciación nodal, y en tal concepto, las células que constituyen a este sistema pierden su condición primitiva de células musculares embrionarias para tomar parte en otra diferenciación distinta de la miocárdica. Y por este motivo, las fibras miocárdicas, mayormente abundantes, van entretejiéndose con las fibras nodales, a las que ocultan, con excepción de los sitios donde se manifiesta su realidad anatómica e histológica por virtud de una sistematización perfecta, constituyéndose cuatro sistemas estructurales: el nodal propiamente dicho (nodos de Keith y Flack y de Aschoff-Tawara), el fascicular (haz de His principal, izquierdo y derecho), el radicular (ramas primarias y secundarias de los haces de His derecho e izquierdo) y el terminal (tejido nodal sub-endocárdico y terminaciones de Purkinje).

Este segundo punto de vista, que acabo de exponer, favorece a la explicación de Lutembacher, a la concepción de Rylant y a la teoría de Schollossmacher que expondré después, cuando se trate de la función del sistema nodal.

Bruni (11) que ha seguido paso a paso la histogénesis y la morfogénesis del sistema nodal, en corazones embrionarios y fetales de rumiantes, confirma que los nodos son formaciones musculares esencialmente; mas, ocurre el hecho curioso de que las miofibrillas se dirigen hacia todas las direcciones del espacio, en lugar de tener una dirección

única como sucede en los músculos del esqueleto y en el cardíaco propiamente dicho.

En el curso de su contracción estas formaciones se retraen en masa, según todos sus diámetros, expulsando la sangre que contiene su red vascular.

El propio autor, no encontró tejido específico alguno que uniera el sistema nodal con el muscular común y esto le obliga a pensar que la continuidad se realiza directamente.

III. Datos histológicos

Los autores de escritos cardiológicos son muy pocos regularmente, cuando explican la estructura histológica y el hecho citológico del sistema nodal. Se conforman con explicar su función, conductora e impulsiva sobre todo y la contráctil atenuada (10), o bien, con asegurar que son fibrillas musculares de constitución especial que forman haces, marchando paralelos y en dirección longitudinal, individualizados entre sí por "un forro de tejido conectivo abundante", aunque comunicados con algunas anastomosis. Las miofibrillas de los haces nodales abundan menos que en los miocárdicos propiamente dichos y no concuerdan lateralmente. Su distinción fundamental consiste, en que llevan estrias longitudinales; pero carecen de las transversales. Otro hecho digno de anotarse es que no tienen marcado límite celular alguno y "continúan sin interrupción a todo lo largo del haz de His" (12). Sin embargo, la figura que ofrece Calandre, de una preparación hisiana teñida por el método de Achucarro, aparece claramente la alternancia de discos claros y oscuros.

Josué, que considera decididamente al sistema nodal, como un resto del tubo cardíaco primitivo (7), lo describe como tejido de constitución especial, que varía sin embargo, según las regiones de que se trate. En los nodos, las fibrillas son delgadas, estriadas y con provisión de núcleos que se tiñen bien. En los haces, las fibrillas son gruesas y en el corte dan en cierto modo la apariencia de tubos.

En la parte fundamental de los mismos haces, tienen distribución coronaria; pero en la periferia siguen direcciones diversas. En realidad, poseen la misma estructura que las fibras nodales descritas por Purkinje en el sub-endocardio. Su carácter químico-citológico más importante consiste en la gran cantidad de glucógeno que contienen.

Lutembacher con toda la atención que dispensa a las fibras mio-

cárdicas, muy poco dice sobre las nodales (13), y Cajal tan sólo la concentra sobre el tejido sub-endocárdico, peculiar de algunos mamíferos, como la cabra, la ternera y el cordero, el cual tejido pertenece al sistema nodal. Forma una malla de fibras translúcidas que siguen muy diversas direcciones y circunscriben espacios de forma y dimensión indistintas entre los que van destacándose células uni o binucleadas de núcleos pequeños provistos de cromatina fragmentada. Su protoplasma es abundante y granuloso y su forma poliédrica depende de que forman hileras o cintas con dispositivo semejante al endotelial. Las fibras son estriadas en sentido longitudinal y transversal y constituyen el tejido nodal sub-endocárdico. Las células interpuestas y subyacentes son las de Purkinje como se habrá supuesto, que carecen de sarcolemma según Marceau (14) (Fig. 5).

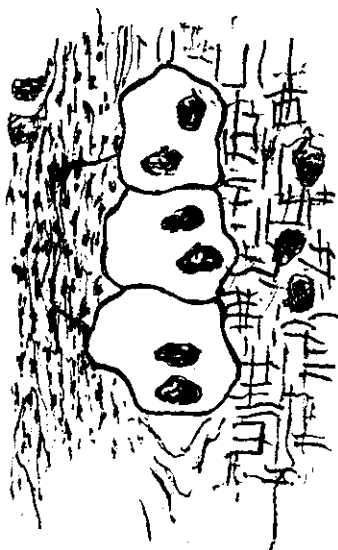


Fig. N° 5.

Célula de Purkinje del tejido
nodal sub-endocárdico.

Para Schlossmacher la estructura del sistema nodal consta de dos partes: la conocida o fácil de conocer, integrada por nodos, haces, ramas, tejido subendocárdico y células de Purkinje y la desconocida o difícil de demostrar, formada por una red en la que toman parte fibras nodales de 1a., 2a. y 3a. magnitud, unidas entre sí, describiendo cuadrados, paralelógramos, trapecios y trapezoides que fragmentan al tejido miocárdico en múltiples sectores a donde llevan la excitación que parte de tiempo en tiempo del "pace-maker" cardíaco. (15).

La constitución del nodo de Tawara se caracteriza por la com-

plicación de sus trabas musculares sinciciales, con anastomosis en todos sentidos, lo cual les da un aspecto de red.

La morfología protoplásmica de dichas trabas, tiene por distinguo el aspecto amorfo y su contenido en miofibrillas, bien o mal diferenciadas, entre las que se miran mitocondrias abundantes. Los núcleos son numerosos, en cada segmento.

Más allá del territorio sincicial existe una zona intermedia, cuyas trabas tejen redes y tienen gran parecido cuando no identidad con las fibras características del haz de His.

Este mismo, está formado por cintas paralelas envainadas en tejido conjuntivo y constituidas a su vez por protoplasma miofibrillar, estriado en la periferia, con una zona intermedia de protoplasma común siderófilo, pobre en condrioma y en grasas; pero con gran provisión glucogénica. Estas formaciones constituyen el huso protoplásmico axial que contiene uno, y a menudo, varios núcleos.

Las miofibrillas pasan sin interrupción de una célula a otra al través de anastomosis y forman el conjunto más intrincado que pueda suponerse.

El paso de miofibrillas hisianas al músculo cardiaco propiamente dicho, se realiza en formaciones alargadas y estrechas, donde se acumulan los núcleos y el condrioma, a la vez que aumenta la densidad de las mismas miofibrillas.

El aspecto funcional del condrioma, no revela una labor secretante. Tiene alguna modalidad especial cuando se le estudia en serie, la cual se ha interpretado como un trabajo de elaboración interna o como una función fijadora de las hormonas cardiacas. Por otra parte, parece plenamente demostrado que no interviene en la formación de las miofibrillas y su condición corresponde a un pequeño sistema metabólico, o bien, a un sistema de fijación y donación.

En conjunto, el sistema nodal, con todo y que adquirió altas propiedades de automatismo y conducción es un tejido muscular que conserva la propiedad característica de los de su clase o sea, la contractilidad.

No se la debe tomar, sin embargo, como una reserva embrionaria lista para la reparación miocárdica; sino como un tejido específico que se estabilizó tanto en la forma, cuanto en las propiedades. Su red capilar sanguínea, como la del músculo cardiaco, tiene doble extensión de la que corresponde a los músculos del esqueleto (16). Wearn piensa que cada hilera lleva su capilar propio y así lo demuestra con

su procedimiento de inyectar tinta de China al través de las coronarias y parar el corazón súbitamente por medio de alcohol o de formol. (17).

Los elementos histológicos del automatismo en diversas especies de invertebrados tienen origen, estructura, naturaleza y función distintos de los correspondientes a los vertebrados, especialmente los superiores, y que son los que acabamos de describir. Según Nukada están constituidos por células automotoras clasificadas en grandes, medianas y pequeñas.

Comparando la situación de estos diversos elementos, en el corazón de *Limula*, por ejemplo, resulta que las células ganglionares grandes se concentran sobre los sitios de automatismo mayor, mientras que las medianas y las pequeñas, están diseminadas por otros sitios y representan focos de automatismo secundario. Existen asimismo, células multipolares cuyo papel no está definido y ni siquiera si representan entidades que pertenecen al sistema simpático o al parasimpático. (18).

En resumen, las funciones de automatismo, conducción y excitación están vinculadas con un tejido nervioso en los invertebrados, con un complejo neuromuscular en los vertebrados inferiores (rana y tortuga) y con un tejido muscular especializado, que llamaremos tejido nodal en los vertebrados superiores.

IV.—El hecho anatómico.

Desde hace algunos años se ha convenido en describir al sistema nodal o haz primitivo, de la manera siguiente, y siempre en el sentido anatómico.

Su punto de partida se encuentra en el nodo sinusal o de Keith y Flack llamado también "centro regulador", "nodo moderador", "pace-maker", etc. Está en la parte derecha de la vena cava superior, en el punto preciso donde se une con la aurícula derecha; de ahí, se dirige hacia abajo a lo largo del **sulcus terminalis**, en la extensión de dos centímetros. Su extremidad se adelgaza progresivamente y termina a igual distancia de la desembocadura de la vena cava superior y de la inferior. Su forma es la de un tallo invertido, de admiración sin punto, o de un basto sin anfractuosidades; su espesor mayor llega apenas a dos milímetros (Fig. 6). La extremidad inferior se pierde insensiblemente en la masa miocárdica, sin que anatómicamente

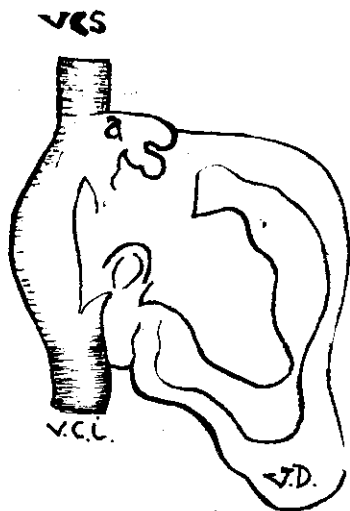


Fig. N° 6.

V. C. S., vena cava superior.
 —V. C. i., vena cava inferior.
 — a., aurícula derecha. — S.,
 nodo de Keith-Flack.—V. D.,
 ventrículo derecho.

pueda demostrarse hacesillo alguno que continúe ahí con el nodo sinusal, a pesar de haberse descrito el de unión con el nodo de Tawara, aplicándole los nombres de haz de Wenckebach, de Thorel o de Cima. En el perro se ha dicho de un haz de Bachmann que uniría a las dos aurículas. Se han mencionado asimismo nodos auriculares secundarios (superior, medio e inferior), indemostrables anatómica o fisiológicamente.

La segunda entidad anatómica del sistema nodal es el nudo o nodo de Aschoff-Tawara, situado en la porción derecha y posterior del tabique interauricular. Está precisamente por delante del desemboque de la vena coronaria y a la altura del punto de inserción de la tricúspide. Su forma es triangular y aplanada, continuando por el vértice con el haz de His, sin detalle morfológico alguno. En realidad el nodo de Tawara está integrado por dos, uno superior, más propiamente auricular, llamado centro de Zahn y el inferior, genuino nodo de Aschoff-Tawara. (Fig. 7).

El haz de His es cilíndrico desde su origen. Recorre desde luego la **pars membrana** del tabique interventricular por encima del filo donde se inserta la valva interna de la tricúspide. Llegando a la línea de unión de la **pars membrana** con la **pars muscosa** del propio tabique, se divide en dos ramas, la derecha y la izquierda que "montan



Fig. N° 7.

Nodo de Aschoff-Tawara y
haz de His.

a caballo" sobre la porción muscular del tabique.

La rama derecha del haz de His, sigue la misma dirección que trae el tronco principal, sobre la cara derecha del tabique, y tan sólo en la parte inferior se inclina un poco más. En este momento, encuéntrase a la altura de la unión del infundíbulo pulmonar en la cavidad ventricular; se esconde bajo la cintilla anciforme, penetra en el seno del haz arqueado y cerca del vértice de la cavidad, sus ramas subdivididas ya, ascienden hacia la base del ventrículo siguiendo la misma dirección que las manecillas de un reloj.

La rama izquierda del haz de His, pasa al ventrículo correspondiente, en el mismo punto donde las valvas sigmoideas aórticas, anterior y posterior derecha forman ángulo. Sigue por la cara izquierda del tabique bajo el endocardio, cambiando inmediatamente la dirección que tiene el haz de His principal, para casi acercarse a la vertical. Su recorrido inicial es de cuatro centímetros y al llegar a la media altura del tabique se divide en tres ramas que alcanzan a dos pilares y a la punta respectivamente. Al subdividirse, las ramas secundarias se inclinan hacia la base del ventrículo, tomando dirección opuesta a la de las manecillas de un reloj.

Tanto las ramas secundarias derechas como las izquierdas se pierden en el tejido nodal subendocárdico y surgen al fin ramificadas más y más en las terminaciones de Purkinje que penetran al miocardio

hasta profundidades distintas y terminan de diversa manera, según se trate de mamíferos o de aves. (Fig. 8).



Fig. N° 8.

Terminaciones de Purkinje.—
M., en los mamíferos; A., en
las aves.

La preparación del nodo de Tawara y del haz de His con sus ramas derecha e izquierda puede lograrse en corazones de toro, de ternera o de carnero de gran talla, conservados en solución clorurada sódica de formol al 10%. Su tinte pálido se destaca sobre el miocardio y puede aislarse muy bien su vaina conjuntiva.

Según Lutembacher, el sistema nodal de las aurículas no tiene más realidad anatómica que el seno auricular. El resto de la musculatura auricular está formado por fibras, que unas son conductoras por eminencia y otras contráctiles, aunque ambas gozan de la otra propiedad a menor perfección. (19).

En los ventrículos, las de la primera especie se reunieron en una realidad anatómica palpable.

La red de Purkinje, terminación del sistema nodal, reivindica quizá la propiedad conductora exclusiva. Debo advertir, por último, que de aceptarse la explicación integral del automatismo cardiaco de Rylant, hay que convenir en que existen, aparte de los centros nodales descritos un nodo suprasinusal y un coronario, correspondiendo al primero, el papel de "pace-maker".

Un punto capital entre las relaciones anatómicas del sistema nodal es el que guarda con los llamados nervios extrínsecos del corazón.

La interpretación más común encuéntrase en la obra de Mackenzie (10): el vago inerva fundamentalmente al nodo seno auricular; pero envía una rama al de Tawara. A éste llega el grueso del simpático cardiaco; pero asimismo, una rama se desprende hacia el Keith-Flack. Se dice también que el neumogástrico derecho tiene íntimas re-

laciones con el nodo sinusal, el izquierdo con el Aschoff-Tawara, mientras el simpático se distribuye al haz de His.

Una interpretación más extensa corresponde a Bachmann (20): los ganglios del nodo seno-auricular que toman relación con los vagos, en el corazón del perro, están repartidos en cinco grupos: el 1o., sobre la pared media de la cava superior; el 2o., adyacente a la cabeza del nodo seno-auricular; el 3o., sobre la cola del mismo nodo; el 4o., llamado grupo intercava, sobre el tubérculo de Lower y el 5o., sobre el seno de la coronaria. La distribución de estos ganglios se ha conocido, por medio de los líquidos coagulantes o de la nicotina. Además, se sabe que el vago izquierdo se distribuye sobre todo al ganglio cava superior y al de la cabeza del nodo S. A.; el vago derecho al ganglio intercava y a la cola del nodo.

Las relaciones del ganglio de la coronaria son muy variables, pero a menudo se realizan con el vago izquierdo. El poder inhibitorio corresponde sobre todo al vago derecho; pero la destrucción de la zona ganglionar no quebranta la conductibilidad aurículo-ventricular.

V.—La función.

Deseo colocarme al margen de la discusión de las teorías miogénica y neurogénica de la contracción y del ritmo cardíacos. El asunto es de sobra conocido para que una vez más contribuya a su insistencia. Daré por hecho que el automatismo cardíaco tiene su punto de partida en el sistema nodal y expondré tan sólo diversas cuestiones relativas a este punto.

Aceptado que así sea, las posiciones de los investigadores son dos: afirmar que dicho automatismo es unitario y total, y tiene como "pace-maker" exclusivo al nodo seno-auricular o que es doble partiendo sucesivamente del nodo de Keith-Flack para las aurículas y del de Aschoff-Tawara para los ventrículos, por virtud de un mecanismo sucesivo y solidario.

Si ocurre lo primero, todo el mecanismo automático-conductor queda explicado con el esquema de Clerc (Fig. 9), donde se mira que la excitación parte del nodo de Keith y Flack en forma de onda (badmotropismo) y a tiempos iguales (cronotropismo), corre por las fibras conductoras o por la totalidad de las fibras del miocardio auricular con velocidad determinada (dromotropismo) para concentrarse en el

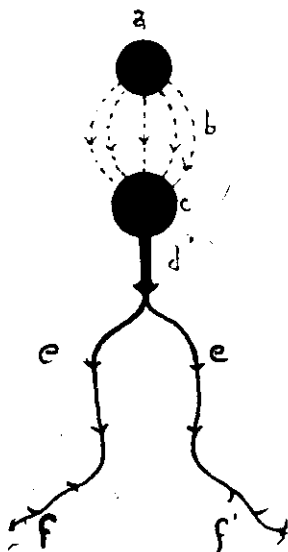


Fig. N° 9.

A., nodo de Keith-Glack.—B., conexiones auriculares hipotéticas.—C., nodo de Aschoff-Tawara.—D., haz de His.—E. E', ramas derecha e izquierda del haz de His.—F. F', arborizaciones.

nodo de Tawara y continuar por el haz de His, sus ramas primarias, las secundarias y las terminaciones de Purkinje, determinando a su paso la contracción cardíaca.

El mismo esquema de Clerc, explica los diversos lugares donde puede ocurrir bloqueo; de donde resultarán: el sinusal, el aurículo-ventricular, el del nodo de Tawara, el del haz de His, el de sus ramas y el de las arborizaciones. Un hecho trascendente dimana de dicho estudio y es que el bloqueo del haz de His determina un ritmo desigual en aurículas y ventrículos en la relación de 1 a 2, o de 1 a 3, lo cual daría cierto apoyo a la teoría unitaria del automatismo cardíaco; creándose, por otra parte dos ritmos fundamentales: el sinusal, cuando el origen de la excitación se encuentra en el nodo seno-auricular y el nodal, cuando el punto de partida está en el nodo de Aschoff-Tawara. Recientemente se ha supuesto que en dicho nodo existen en realidad dos centros: uno para ritmo rápido y otro para ritmo lento.

Aparte de lo anterior debo recordar que si la onda parte normalmente del seno (normotopismo), en condiciones anormales puede tener su origen en puntos diversos de la aurícula y del sistema nodal a partir del nodo de Tawara (heterotopismo).

Donzelot ha pensado, que la teoría unitaria del automatismo y del mecanismo cardíacos, aceptada casi unánimemente, no corresponde a la lógica de los hechos y estos mismos, más bien impulsan a la concepción

de dos automatismos sucesivos: el auricular y el ventricular, correspondientes a dos excitaciones sucesivas y rítmicas que dependen de causas perfectamente determinadas y entre las cuales juega principal papel el variante de la presión intracardiaca.

Por el hecho mismo de su constitución anatómica, la aurícula entra en presión, antes que el ventrículo, y en este mismo la presión aumenta súbitamente con motivo de la sístole auricular. Es el llamado "bombazo" (coup de pompe) de Donzelot, a quien parecen mayormente explicables por este mecanismo los casos diversos de arritmia; aparte de que, en su concepto también, significaría la comprensión general de las arritmias.

Un aumento de presión suficiente, actuaría en el caso como excitante mecánico sobre los nodos de Keith-Flack y de Aschoff-Tawara sucesivamente. (21).

Las experiencias de Edwards y Mc Keen Catell dan cierto apoyo —en primera vista—, a la teoría de Vaquez y Donzelot. Se trata de investigar la influencia que tienen esos cambios de presión hidrostática sobre el corazón de la rana. Cuando se toma como punto de partida un ritmo normal, la compresión aumenta la amplitud de las contracciones; la depresión la disminuye, y, hecho más importante aún: obrando sobre un corazón bloqueado con ritmo de 2:1, la compresión devuelve el ritmo normal y la descompresión el de bloqueo. Los autores, sin embargo, explican los casos por virtud de las modificaciones de la disociación iónica y de la viscosidad muscular, más bien que por las excitaciones mecánicas rítmicas y alternadas. (22).

Según Geraudel, el estímulo determinante de las contracciones cardíacas es de origen nervioso y parte de los ganglios intracardiacos. La corriente, es permanente y su ritmo igual y rápido; mas, no llega directamente al miocardio, sino indirectamente, al través de un tejido muscular diferenciado, el que constituye a los que, el mismo autor llama **cardionectores**, divididos en: **atrio-nector** (nodo de Keith-Flack) y **ventrículo-nectores** (nodo de Aschoff-Tawara y haz de His). La conductibilidad de dicho tejido no es constante, sino varía de un momento a otro. De ahí precisamente que la acción nerviosa no pueda ejercitarse de una manera continua sino intermitente y de lo cual resulta: el ritmo cardiaco, la sucesión auricular y ventricular y aun, la explicación de la incapacidad del miocardio para tetanizarse. Explicaría también, según el propio Geraudel, las perturbaciones que ocurren, sobre el ritmo cardiaco, en condiciones patológicas. (23).

Dentro del mismo orden de ideas mencionaré los siguientes hechos de observación que pertenecen a los invertebrados: la respuesta del ganglio del corazón de *Limulus polyphemus* a las extrasistoles que pueden producirse artificialmente, ofrece los mismos rasgos característicos del nodo sinusal del corazón de los vertebrados. En tal concepto, la mecánica del automatismo, como lo interpreta Garrey, corresponde precisamente a lo que ocurre en los vertebrados, ya sea en la fibra muscular del sistema nodal o del cardíaco propiamente dicho. (24).

El latido espontáneo del corazón de los gasterópodos parte de un ganglio nervioso situado en la unión ventrículo-aórtica. Es una actividad inicial caracterizada por el desprendimiento de ondas pequeñas que despiertan la actividad de los centros motores, los cuales envían su influjo por medio de ondas grandes hacia los centros nerviosos de los ventrículos, los cuales, requieren a su vez a la actividad del miocardio y le imprimen el ritmo y la frecuencia peculiares.

El punto de vista de un "pace-maker" necesario, en el nodo senoauricular, tiene en su favor y en su contra diversos hechos de observación y experiencia. Según Bormann no es indispensable la integridad del nodo senoauricular para conservar el automatismo y el ritmo sinusal. El autor ha destruido una parte del nodo conservando el resto y tan sólo ha obtenido algunas modificaciones en P. R. del electrocardiograma, cuyo carácter, por lo demás, es individual. El propio investigador, sin embargo, no indica la cantidad de nodo que se requiere para conservar el ritmo normal y si el caso obedece a ley alguna del "todo o nada", distinta por supuesto de la ley clásica del "todo o nada" cardíaco. (25).

Por cuanto se refiere a esta misma ley, existe un hecho poco conocido que mencionaré de paso.

El "todo o nada" del corazón de gato desaparece por virtud de excitaciones brutales, prolongadas o múltiples del neumogástrico, o bajo la influencia de una fuerte dosis de colina. Obsérvase además, que la transmisión de la excitación desde el órgano conductor hasta los elementos contráctiles del corazón, no puede realizarse, cuando menos en cierto número y por lo cual se les considera aislados, o mejor aún, sin aptitudes para reaccionar directamente.

Todos estos hechos se han explicado por la modificación funcional que ocurre en todo o en parte del sistema conductor sinergizado normalmente con el sistema contráctil. De aquí resultaría que el "todo o nada" es una expresión funcional, mas no un hecho dependiente de la estructura anatómica: los elementos de la conducción y de la contrac-

tilidad estarían, por lo mismo, ligados entre sí, fisiológicamente; pero no constituyen un sistema único organizado a la manera de un sincicio. (26).

Mahain y Scherf citan un hecho de la misma categoría que el de Bormann, pues en un corazón aislado de perro con circulación coronaria, pudieron provocar la disociación aurículo-ventricular fuera de toda lesión del nodo de Tawara y del haz de His. (27). De la misma categoría, aunque con acciones y resultados opuestos son los que sirven para definir el papel real del nodo seno-auricular como "pace-maker".

Los hechos que siguen dan carácter afirmativo a esta función: en 1917 Sehlomowitz y Chase localizaron el "pace-maker" en el nodo seno-auricular por medio de un "termodo" a temperatura más o menos elevada tocando diversos puntos del corazón: si la temperatura es un poco más elevada que la central del animal, el nodo seno-auricular reacciona, y ello lo manifiesta, por aceleración del ritmo cardíaco. (28).

Rylant fué el primero que extirpó el nodo seno-auricular en animales de diversas especies: cabra, carnero, gato y conejo, con lo cual convirtió el ritmo cardíaco sinusal en nodal (ritmo lento). La transplantación inmediata del nodo extirpado, devolvía inmediatamente al corazón, su ritmo normal (el sinusal) y esto mismo, aunque fuese de una especie a otra, lo cual indicaba desde luego, la falta de especificidad zoológica, y asimismo, la posibilidad de una acción humoral. (29).

Leon Fredericq afirma categóricamente, como es lo regular, que la contracción cardíaca principia habitualmente por la aurícula derecha y con mayor precisión, por el nodo seno-auricular. Sin embargo, los resultados de su propia experiencia, con el fin de demostrar las consecuencias de suprimir lo que se toma como el **primun movens** de la contracción cardíaca, o sea el propio nodo de Keith y Flack, no están de acuerdo con los obtenidos por otros investigadores. Ha repetido las pruebas, extirpando o cauterizando el nodo seno-auricular, en corazón de perros de talla media y anestesiados previamente. Los efectos fueron nulos, insignificantes u opuestos a lo que se esperaba, ya que a las veces, no se observó modificación en el ritmo, en otras lo hubo ligeramente lento y hubo casos, en los cuales, por lo contrario, el ritmo se convirtió en acelerado. El propio autor, jamás observó ritmo nodal, inversión del ritmo aurículo-ventricular ni paro temporal del corazón, hechos afirmados por otros investigadores. Por otra parte, nunca vió que la supresión del nodo seno-auricular modificara los efectos de la excitación del vago y supone, en resumen, que al suprimir el nodo en

cuestión, el automatismo cardiaco se transporta a un sitio cualquiera de la aurícula derecha, más o menos próximo a la base de los ventrículos. (30).

Por lo demás, es un hecho, según Rylant, que el nodo de Keith-Flack extirpado asépticamente puede transplantarse a otro lugar de la aurícula derecha. El propio autor observa que a unas cuantas horas se ha soldado ya y que el ritmo cardiaco recobra su aspecto normal, aunque no se hayan restablecido las vías musculares y nerviosas seccionadas en la región sinusal. (31). Experiencias practicadas nuevamente en perros, cabras, carneros, gatos y conejos le confirman en su punto de vista de que la contracción cardiaca se inicia en el nodo de Keith y Flack, y que este mismo, posee propiedades peculiares de automatismo, ritmicidad y conductibilidad. independientes de cualquiera influencia extraña. Parte del nodo seno-auricular, admite la realidad de nodos coronarios capaces de substituir íntegramente al anterior, ya que gozan de las mismas propiedades fundamentales. (32).

Ya dije, que ha logrado transplantar el nodo de Keith-Flack a otro punto de la aurícula derecha de un corazón de mamífero. El seno adquiere prontas adherencias y se fija en el lugar de la transplantación. Desde ese momento, vuelve a dirigir el automatismo cardiaco y la onda parte del punto nuevo. Pero tal situación, tan sólo perdura por el tiempo comprendido entre 10 y 30 días, al cabo de los cuales, el seno se reabsorbe. Sin embargo, el hecho basta para demostrar: 1o., que corresponde al nodo seno-auricular el punto de partida de la onda; 2a., que el caso sucede cualquiera que sea el lugar donde se encuentre.

Hay algo más, y es lo siguiente: la excitación del neumogástrico no modera el ritmo cardiaco en caso de un nodo sinusal transplantado y este nuevo hecho demuestra a la vez, que las relaciones del neumogástrico con el corazón se realizan al través del nodo de Keith y Flack. (33).

Bormann y Meck se sirvieron del método electrocardiográfico para obtener las pruebas correspondientes después de la destrucción del nodo seno-auricular, demostrando que lo reemplaza el atrio-ventricular o el coronario; pero es de advertirse que no denotaron un ritmo nodal permanente y que tarde o temprano se recupera el ritmo sinusal. El hecho equivale a una acción-morfina, ya que dicho alcaloide es capaz de producir, un ritmo nodal temporal con recuperación más o menos rápida del sinusal. (34).

En 1929, Rylant modifica su punto de vista y ahora sostiene que

el latido espontáneo del corazón de mamífero depende de una excitación intermitente que tiene como punto de partida la vena cava superior, inmediatamente arriba del nodo de Keith-Flack. El propio autor considera como muy sencilla la actividad del nodo venoso: parte de ahí la excitación, obra inmediatamente sobre el de Keith y Flack que se contrae desde luego, y a partir del mismo instante, continúa el fenómeno de conducción y contracción, en forma de onda, hasta recorrer toda la extensión del músculo cardiaco auricular, del sistema nodal inferior y del músculo cardiaco ventricular. Para obtener los resultados que fundan su explicación, ha usado el oscilógrafo catódico a título de explorador. (35).

Llegamos al momento de las interpretaciones generales, y para Lutembacher, la debatida cuestión del origen miógeno o neurógeno de la contracción cardiaca podría transarse en el sentido de que las fibras musculares del haz primitivo están adaptadas para la función nerviosa, y son, por lo tanto, células neuro-musculares. (36).

Dentro de nuestras propias ideas, sería inadecuada esta concepción que no tiene en su apoyo hechos embriológicos, histológicos, anatómicos y funcionales que le den tal valor, sino todo lo contrario.

Para explicar el caso basta tan solo invocar las propiedades generales del músculo y de la neurona. En el primero, son la excitabilidad, la conductibilidad y la contractilidad; en la segunda, la excitabilidad y conductibilidad en grado sumo. Basta pensar entonces que músculo y nervio tienen dos propiedades comunes, que son por otra parte las de la materia viva en general. No queda más, sino asegurar que las fibras nodales poseen todas las propiedades del músculo con óptimo carácter y muy especialmente las de excitabilidad y conductibilidad, que por su grado mismo determinan una propiedad nueva, la de automatismo.

Ahora, la conformidad se ha logrado por cuanto a que las fibras nodales se contraen, como puede hacerlo el músculo cardiaco, aparte de excitar y conducir.

Mackenzie piensa además que el paso de la onda contráctil del sistema nodal al miocardio no se produce, como pudiera pensarse, por un mecanismo de conducción y excitación, sino que tiene en cierta forma un carácter explosivo. (10).

Véamos ahora la interpretación integral de Rylant: en condiciones normales, la pulsación cardiaca parte del preseno y la conducción se realiza por medio de un tejido distinto del miocárdico propiamente

dicho. Se trata, en el caso, de un sistema específico que tiene sus caracteres propios por cuanto a excitabilidad, velocidad de conducción y de contracción; idénticos, por otra parte, en toda la extensión del propio sistema, dividido en zonas o territorios más o menos separados entre sí por regiones intermedias permeables en todos sentidos; pero en donde la conducción se realiza con lentitud extraordinaria. Estas mismas zonas, que no existen en los tejidos conductores auricular y ventricular, son muy numerosas en la región del miocardio propiamente dicho y al través de las que, no puede efectuarse, acto alguno, determinante de la revolución cardiaca, por el hecho mismo de la lentitud con que se propaga la excitación; pero en cambio, el sincronismo del trabajo cardiaco dimana de las relaciones idénticas que poseen con el tejido sub-endocárdico.

El tejido de conducción auricular, cubre su primera etapa llevando la excitación de origen presinusal al nodo seno-auricular y a los nodos coronarios; de ahí, para al de Aschoff-Tawara y por lo tanto al haz de His, por medio de la red conductora sub-endocárdica.

El tejido de conducción ventricular está concentrado y es sistemático y homogéneo; la contracción comienza en él mismo, antes de que ocurra en el miocardio ventricular, advirtiéndose que tal efecto se realiza con retardo de algunas "sigmas".

La conducción al través del corazón está involucrada en dos mecanismos: uno, corresponde al sistema nodal y se realiza con la velocidad de un metro por segundo y con una cronaxia de dos sigmas; cuando se trata de tejidos homogéneos y de territorios miocárdicos, ocurre con velocidad de 2 a 3 metros por segundo y cronaxia de una sigma.

El segundo mecanismo es el distribuidor de la conducción de un territorio homogéneo a otro. El tiempo que transcurre es mayor y la cronaxia equivale a tres sigmas.

La conducción en los territorios homogéneos, si ha de realizarse normalmente, requiere la identidad de situación fisiológica en todo el territorio correspondiente. Si no es así, los territorios cardiacos quedan aislados, unos de otros, por medio de zonas de conducción muy lenta. De ahí resultan, precisamente, muy diversas modificaciones funcionales. Todo ello puede observarse por virtud de las diversas variaciones del estado fisiológico cardiaco: enfriamiento, compresión y agentes farmacológicos del tipo aconitina.

El segundo mecanismo conductor, interviene en todos los sitios

de paso de un territorio homogéneo a otro, por ejemplo, del nodo presinusal al sinusal o del tejido conductor subendocárdico al nodo de Aschoff-Tawara. Ocurre lo mismo, en los lugares de paso del sistema nodal al miocárdico propiamente dicho.

También interviene, en los sitios de paso—conductores lentos—de los diversos territorios fisiológicos del propio miocardio.

En todos los lugares de paso o de transmisión, el mecanismo conductor tiene como carácter original la lentitud, mas el tiempo se acelera por virtud de mecanismos adyacentes, unos, de origen nervioso; otros, de naturaleza humoral: la conducción se acelera bajo la influencia del neumogástrico o bien, por la colina, ya que ambos agentes disminuyen la cronaxia y aumentan el valor del ángulo oscilográfico.

El simpático, las adrenalinias, otras substancias simpático miméticas, las digitalinas y las neodigitalinas, obran en sentido contrario.

El trabajo fisiológico, en el nivel mismo de las uniones del sistema conductor, se modifica por medio de la excitación del neumogástrico y de la acción acetil-colina, agente vagal prominente. La transmisión de las uniones disminuye, y llega un momento en que resulta abolida y en tal concepto, el bloqueo surge, como una consecuencia necesaria.

El propio trabajo fisiológico normal de las uniones, en el sistema nodal, resultaría favorecido por un factor humoral específico cuya elaboración se impide por excitación del neumogástrico o por medio de substancias de los grupos digital, curare o morfina. Estas mismas, no podrían ser causa directa del retardo en la conducción; pero en cambio, la esticnina aumentaría notablemente la intensidad del trabajo en las uniones. En el caso, se trataría más bien de la plenitud de acción de otro factor humoral distinto del anterior. Debo advertir que las propiedades de las uniones entre los diversos territorios miocárdicos equivalen fundamentalmente a las de las uniones internodales de las cuales se distinguen por una lentiud menor en la transmisión.

Rylant resume su interpretación, en el sentido de que la conducción en el corazón no puede representarse por la propagación de una onda contráctil al través de un tejido de actividad homogénea y que las perturbaciones de la transmisión tales como el bloqueo, el bigeminismo, etc., son debidas a la modificación de la permeabilidad normal en las zonas limitantes de los territorios nodales. La alternancia, por el contrario, sería explicada por una modificación en las uniones

internodo-miocárdicas o bien por un quebranto funcional o lesional de la red conductora misma. (37).

Terminaré el capítulo relativo a la función, relatando algunos hechos que pueden confirmar los puntos de vista expresados con anterioridad o abrir nuevos horizontes para interpretar de un modo íntegro el caso del sistema nodal del corazón.

La compresión con clamp, del surco aurículo-ventricular de corazón de tortuga aislado y atropinado, da lugar en circunstancias especiales, tales como el tiempo o el medio calientes o un corazón sometido a excitaciones repetidas, al fenómeno llamado "fase supranormal de la conductibilidad", que consiste en lo siguiente: al hacer una excitación sobre la región comprimida, inmediatamente después del paso de una excitación anterior, la transmisión de la nueva se realiza con rapidez mayor de lo que ocurrió en la inmediata anterior o posterior. (38).

Las experiencias de Smitt (39) empleando un dispositivo que consiste en deprimir la conducción en cinco puntos diversos del músculo cardiaco aislado, observando la manera como va efectuándose la contracción, ha servido asimismo para averiguar si una de las modalidades de la conducción al través del sistema nodal y del propio músculo cardiaco consiste en un "self conduction" dimanado del potencial de acción que nace constante y sucesivamente de procesos locales en serie o en fila.

Cuando el corazón de *Helix pomatia* está en su lugar y el pericardio intacto, aurícula y ventrículo laten con el mismo ritmo. Todo lo que tiende a quebrantar el estado de tensión normal, por ejemplo: abertura del pericardio, sección de los vasos o del surco aurículo-ventricular provoca un ritmo lento, y desacuerdo, entre las revoluciones auricular y ventricular.

La aurícula pulsa con velocidad mayor que el ventrículo, y llegado el caso, éste se para primero: en tal concepto, su automatismo es más débil que el de la aurícula. En cambio de todos los fenómenos anteriores, Helena Blanc y sus colaboradores, han observado que toda tensión mecánica ejercida sobre el corazón aislado acelera los latidos auriculares y ventriculares y restablece el ritmo normal. (40).

Según la teoría de Vaquez y Donzelot, desempeñan un papel preponderante los cambios de presión intracardiaca en la formación del ritmo del corazón; pero debe tenerse muy en cuenta que un corazón aislado de perro o de conejo puede latir normalmente, durante algunos minutos, suprimiéndole toda clase de circulación y de presión san-

guínea nada más con la condición de que permanezca intacto el sistema nodal y muy especialmente el haz de His. (41).

La conducción de la excitación en el corazón de la "chamuscada" (pescado) tarda más tiempo de la aurícula al ventrículo que en sentido contrario, lo que sucede en los batracios y en los reptiles. En el momento de la muerte, la conducción directa desaparece antes que la retrógrada. (42).

VI.—Las hormonas cardiacas.

El punto de partida para investigar sobre la existencia o ausencia de las hormonas, fué el que tuvo en cuenta Demoor acerca de que, aparte de las acciones nerviosas, otras muy diversas, de origen humoral, toman parte en el trabajo orgánico. No había motivo para que el corazón eludiese dicha ley, y era de suponer, que aparte del mecanismo nervioso, actuara el humoral, a título de independiente y continuo. No sería, por otra parte, sino el resultado de los cambios orgánicos que ocurren en el corazón mismo, orientados en sentido determinado por virtud de la adaptación. (43).

Papper y Russo, llegaron a la conclusión de que excitando los nervios del corazón de la rana se obtienen sustancias específicas cuya acción es asimilable a la de los nervios respectivos; pero cuya naturaleza les parecía indeterminada. Por otra parte, no las tomaron como específicas, ya que obtenidas por la excitación del simpático de conejo, obran sobre un corazón de rana.

Los mismos autores estudiaron la influencia de la sangre humana desfibrinada sobre el corazón de rana, obteniendo los siguientes resultados: un período inicial de cronotropismo e inotropismo negativos; sucede un segundo período de cronotropismo e inotropismo positivos. Interpretan como si actuaran sustancias específicas del vago y simpático-miméticas, predominando desde luego las primeras y después las segundas, sin que sea posible precisar su naturaleza (44), (45).

Cuando se detiene el corazón excitando el vago, el líquido contenido en el ventrículo adquiere la propiedad de producir disminución de amplitud, lentitud del ritmo y fenómenos de bloqueo cuando se administra el propio líquido contenido en el ventrículo, y una vez que este mismo ha recobrado su actividad, después de la excitación del vago. A este fenómeno llamó Loewi, "transporte de las acciones nerviosas", y en el caso particular, "transporte de la acción del vago". (46).

Por medio de la excitación del simpático de la rana, el propio autor demuestra la formación de "substancias aceleradoras" cardiacas. Las "inhibidoras" no pueden demostrarse, porque al excitar las fibras inhibidoras cardiacas, se excita a la vez a las aceleradoras. En cambio, puede excluirse a las primeras por medio de la ergotamina, lo cual, precisa la existencia de las segundas. (47).

La atropina, por su parte, no impide la formación de "substancias vagales", elaboradas ordinariamente en tanto que se procede a excitar el vago (48).

Witanowski ha precisado los caracteres de la "substancia vagal" y son los siguientes: dializa al través de las membranas de colodión; es sensible a los álcalis, pero no a los ácidos; es posible secarla a los 40° sin que se altere, y aún a los 100°, poco pierde de su actividad; es soluble en el alcohol, e insoluble en el éter. Pero debe tenerse en cuenta que el extracto alcohólico de diversos nervios, incluyendo o no, a los ganglios que interrumpen su trayecto (vago, simpático, espláncnicos, nervios raquidianos) produce una acción vagal, que se convierte en aceleradora después de haber inyectado con atropina al animal. Otro tanto ocurre con el extracto alcohólico de músculo cardíaco.

Todas estas acciones no pueden interpretarse como acción colina, ya que las experiencias de acetilización lo demuestran así. (49).

Rylant repitió en los mamíferos (gato, conejo y perro) las experiencias que había practicado Loewi en los batracios y que consisten, como dije, en la circulación de un líquido fisiológico nutritivo por un corazón aislado, después que pasó por otro corazón aislado igualmente, pero cuyos nervios, vago y simpático, pueden ser excitados a voluntad.

La excitación del nervio vago perteneciente al segundo corazón, que hace el papel de donante, determina en el primero una acción vagal, tanto en su cronotropía, cuanto en su inotropía, incluso el desalojamiento hacia el ritmo nodal y el paro del primer corazón en diástole. La atropinación del corazón receptor, anula los efectos vagales.

La excitación del simpático del corazón donante, da motivo en el receptor, para efectos contrarios a los vagales, incluso que la ergotamina anula los efectos simpáticos.

Las consecuencias simpáticas y vagales obtenidas en el corazón receptor son más intensas que en el donante (50).

Oliveira Frías demostró asimismo que el suero sanguíneo de pe-

ro, obtenido en tanto que se excita el vago, tiene efectos cronotrópicos e inotrópicos negativos y tanto más, cuanto se prolongue mayormente la excitación (51), (52).

Hay, sin embargo, un hecho particular muy digno de mención: si el líquido recogido se emplea para perfundir un corazón voluminoso y vigoroso de **Clemmys** (tortuga) no se aprecia efecto notable; lo contrario, si es débil o pequeño, el mismo corazón de **Clemmys**.

Cuando se practica la irrigación de las aurículas derecha e izquierda de corazón de gato, el líquido que pasa determina sobre el corazón de rana, la misma acción que las sustancias llamadas "vaginales". Este hecho demostraría, como lo dijimos ya, que carecen de especificidad zoológica, tanto más, cuanto que se nota idéntica acción sobre las aurículas aisladas de conejo.

Las "sustancias activas", procedentes del nodo de Keith-Flack no alteran las acciones cronotropa e inotropa peculiares de las "sustancias vaginales", lo cual quiere decir, que ambas, no se neutralizan.

Sin embargo, cuando el corazón está sometido previamente a la influencia de las "sustancias activas" nunca ofrece las modificaciones de ritmo y contracción que corresponden a las vaginales, tal como si la presencia de las primeras impidiera la formación de las segundas. La explicación parece confirmada por el hecho de que, agregando sustancias vaginales que proceden de otro corazón cuyo vago se excita, la acción humoral, vagal, se manifiesta en el primero (53).

Excitando el simpático en tanto que pasa líquido de Ringer por un corazón de rana, el propio líquido adquiere la propiedad de provocar modificaciones funcionales de tipo adrenalina sobre otro corazón de rana. (54).

El hecho demuestra, en apariencia, por lo menos, que el corazón goza la propiedad de elaborar una sustancia que tiene propiedades de adrenalina en cuanto se excita el simpático, y trae a la memoria, la simpática de Cannon y Rosenbluth.

Como Demoor y Rylant siguieran el curso de los anteriores estudios y emprendieran nuevos, que apenas hemos esbozado, adquirieron la convicción de que el corazón produce "sustancias activas" que regularizan el automatismo y el ritmo cardiacos. (55). Un líquido fisiológico artificial que pase por un corazón de gato detenido en su marcha por faradización del vago, contiene "sustancias vaginales", según los autores enunciados en último término. Enviado a las corona-

rias de un conejo determina la misma reacción que la faradización del vago.

Las propias "substancias vagales", pueden obrar sobre las aurículas aisladas, produciendo cronotropismo e inotropismo negativos.

Existe aparte, el hecho muy curioso de que, sometiendo las aurículas a la influencia de las "substancias activas" no responden a la excitación del vago; pero sí, en cambio, a las substancias vagales, circulantes por perfusión.

La primera consecuencia de las observaciones y experiencias de Demoor y Rylant (55) fué convencerse de que el sistema nodal del corazón produce o retiene las llamadas "substancias activas" que según los citados autores, regularizan el automatismo y el ritmo cardiacos. A lo que parece, de ser producidas ahí, no lo son exclusivamente, sino asimismo en el resto del tejido cardiaco y son capaces de obrar sobre él mismo. (56). Por ejemplo, el extracto de aurícula de perro, tiene acción excitante sobre el corazón de conejo. Por otra parte, el extracto de corazón de tortuga determina un ritmo particular en el corazón de rana, a más de su acción tóxica que es muy fuerte.

El extracto de corazón de ternera ejerce una acción distinta de la correspondiente al de la región seno-auricular, sobre el corazón de rana. Los dos, tienen acción inótropa positiva; pero el extracto seno-auricular con intensidad mayor.

Conviene saber asimismo que, el extracto muscular no altera el sistema conductor tan intensamente como el extracto seno-auricular. Este, puede provocar lentitud del ritmo y algunas veces: paro diastólico, taquicardia y bigeminia. Sumbal precisa que la acción del segundo extracto es comparable a la de la histamina.

Los líquidos que se obtienen por medio de la maceración de corazón de perro, centrifugados después, tienen acción eficaz sobre el corazón de conejo, con la circunstancia de que, el líquido de origen auricular aumenta, y el de ventricular disminuye, la frecuencia y la amplitud de las contracciones ventriculares (58).

Más tarde, Demoor rectificaba, o más bien, puntualizaba, los resultados anteriores, pues el extracto de aurícula derecha de perro excita la aurícula derecha de perro en el sentido de determinar cronotropismo e inotropismo positivos; esto mismo, es mayormente apreciable en corazones debilitados. Los extractos de aurícula y de ventrículo izquierdos de perro tienen por el contrario acción depresiva sobre la aurícula derecha de conejo.

El extracto de aurícula derecha hace más durable la acción inótrópica de la adrenalina, mientras que los de aurícula y ventrículo izquierdos debilitan el ritmo mantenido por medio de pequeñas cantidades de la misma substancia (59).

Las aurículas aisladas de conejo manifiestan actividades aperiódicas; pero si al líquido se agrega extracto nodal, el trabajo cardíaco se realiza rítmicamente (60), y cuando en un líquido nutritivo fisiológico se colocan dos fragmentos de tejido pulsátil cardíaco procedentes del mismo individuo, de individuos de la misma especie o de especies distintas, gallina y pato, por ejemplo, se consigue realizar *in vitro* la unión fisiológica o sea, el sincronismo de las pulsaciones. Fischer (61) interpreta el caso, en el sentido de que se forman anastomosis celulares entre uno y otro tejidos; asimismo, podría pensarse que las "substancias activas" que pasan al medio líquido uniforman la frecuencia de las pulsaciones.

El tejido cardíaco substraído a la influencia del sistema nodal, por ejemplo, aurícula izquierda, o derecha sin nodo de Keith-Flack sumergido en suero glucosado y oxigenado a la temperatura de 37°, ofrece sacudidas aperiódicas, desiguales y violentas; por el contrario, si dicho tejido continúa en conexión con el nodo de Keith-Flack o está conservado en solución nutritiva fisiológica que contenga "substancias activas" extraídas del nodo, su trabajo es perfectamente rítmico y esto parece confirmar más y más, que dicho ritmo, depende de las "substancias activas" elaboradas en el tejido nodal, y que este mismo, obraría sobre la contracción, por producir y difundir dichas substancias a lo largo de su trayecto (62). Ellas mismas obrarían como sensibilizadoras, ya que permiten, por ejemplo, una acción mayormente eficaz de la adrenalina; y como reguladoras, en vista de que determinan un trabajo rítmico en el corazón.

Por cuanto se refiere a hechos o casos particulares, debo decir lo siguiente, de acuerdo con los trabajos de Demoor y Rylant: la aurícula izquierda late rítmicamente en tanto que permanezca unida a la derecha así sea por un puente. Tan luego como éste se corta, la aurícula se para; sin embargo, conserva su irritabilidad, ya que depositada en el seno de un líquido nutritivo se sacude irregularmente, y si al mismo líquido se agregan "substancias activas" vuelve a latir con ritmo. Si dichas substancias son calentadas previamente a 63°, el ritmo no reaparece; pero la preparación queda sensibilizada y vuelve a latir agregando adrenalina en su medio nutritivo.

Haberlandt pretende demostrar la existencia de una hormona procedente de las regiones sinusal y atrio-ventricular, cuya acción consistiría en provocar, reforzar o acelerar las contracciones aurículo-ventriculares en un corazón suspendido en cánula de Staub o en fragmentos de seno, de aurícula o de ventrículo. Le llama "substancia del automatismo", nombre distinto del de "substancias activas" que prefieren Demoor y Rylant, para las idénticas o similares (63).

Cree que es una verdadera hormona de los movimientos del corazón, distinta de la "substancia aceleradora" de Loewi, de la que puede diferenciarse por medio de la ergotamina. La obtiene por medio de extracción alcohólica y tan sólo de las regiones mencionadas. Jamás procede de la punta, ni puede extraerse por medio del éter, y como es soluble en el alcohol e insoluble en el éter, no se le puede tomar en calidad de proteína o de lipóide (63).

Los extractos de la punta tienen acción vagal y ambos conocimientos obligan a pensar en la interferencia de las dos substancias: la aceleradora de las regiones atrio-sinuales y la inhibidora de la región apexiana.

Demoor y Rylant ofrecen aun los siguientes hechos experimentales para demostrar su teoría del mecanismo o del trabajo ventricular como subordinado a la intervención de substancias activas sub-endocárdicas: lo., se aíslan ventrículos de conejo por medio de una técnica especial, perteneciente a los autores, dentro de una cuba de disección llena con líquido de Locke caliente: dichos ventrículos continúan latiendo durante horas con ritmo nodal. Observando el caso anterior, se extirpa el nodo de Tawara y el tabique interventricular: no se denota modificación en el ritmo y los ventrículos continúan latiendo por tres horas más.

Con este solo hecho los autores pretenden demostrar que el corazón contiene en sí, los determinantes de su automatismo y de su ritmo y que los nodos de Keith-Flack y de Aschoff-Tawara no son los causantes directos de la periodicidad.

2o. Emplean un dispositivo gráfico para registrar las actividades auriculares y ventriculares del corazón aislado de conejo y extirpan por vía ventricular el tabique interventricular: no se observa cambio alguno en las actividades auriculares y ventriculares. Entonces, se destruye por vía auricular el tabique interauricular: no se afecta el cronotropismo auricular; el ventricular disminuye, pero al poco tiempo recobra su carácter anterior.

Por la circunstancia de conservarse el plano de las valvas aurículo-ventriculares, el caso se interpreta como si esta vía se utilizara, a título de desviada, para recoger el influjo auricular que pasaría por el tabique que se ha quitado en segundo término y cuya falta inmediata, determinó un ritmo nodal transitorio en los ventrículos.

3o. Cuando se quita el plano de las valvas aurículo-ventriculares, los ventrículos laten con un ritmo $2\frac{1}{2}$ veces más lento que las aurículas. Con la operación indicada se aislaron dos pisos independientes en el corazón: el auricular y el ventricular, con los resultados dichos ya, y los autores se preguntan si el ritmo nodal depende de "substancias activas" especiales de origen nodal (64), (65).

Deslovers (66), (67), ha empleado el extracto de endocardio y por su medio piensa crear un nodo de Keith y Flack artificial que obrará sobre la aurícula izquierda.

Con extractos endo-sub-endocárdicos ha conseguido una excitación directa del miocardio, del mismo tipo que se observa con la intervención de las "substancias activas".

No pasaré por alto en más tiempo, un hecho que hasta el momento o no había definido bien o lo había considerado como distinto. Me refiero a la acción respectiva de las substancias procedentes del nodo de Keith-Flack y de Aschoff-Tawara que según Laubry, Walzer y Deglande, son idénticas en su acción cuando se trata por lo menos del corazón de conejo (68). Yoness y Teitel-Bernard (69) miran el asunto desde otro punto de vista y aseguran que las substancias que se pueden extraer de la aurícula derecha del corazón de buey tienen acciones badmotrónica, cronotrópica, dromotrópica e inotrópica positivas sobre el corazón de rana. Proceden a su demostración, aislando un corazón de tal especie en líquido de Ringer, manteniéndolo ahí por mucho tiempo. Así, se logra debilitarlo progresivamente en el supuesto que se pierden sus propias "substancias activas". Si llegando a dicho extremo se agrega extracto auricular de corazón de buey, renacen todas las propiedades cardíacas en el sentido que tengo indicado (69).

Deslovers aprovecha el momento en que la aurícula izquierda del corazón de conejo está separada todavía de la derecha y atraviesa por un período crítico de readaptación, ya que algunos cuartos de hora después, ofrecerá contracciones aperiódicas, mas no todavía un modo cristal de dos departamentos: uno contiene líquido de Locke con "substancias activas" del sistema nodal y otra el propio líquido puro. Se tiene por lo mismo un sistema muscular cardíaco exento del sistema no-

dal que pueda colocarse mitad en la primera especie de líquido y mitad en la segunda. Algún tiempo después de esta situación, comienzan a partir ondas de la porción auricular colocada en el primer departamento que se transmiten a la situada en el segundo, tal como si aquel contuviera sustancias creadoras del automatismo y del inotropismo cardíacos (70). Asimismo, cuando se deposita el corazón aislado de **Murex trunculus** (molusco) en una caja que contenga pequeña cantidad de agua de mar, esta misma adquiere la propiedad de acelerar intensamente el ritmo de corazones en movimiento y de reanudar los latidos de corazones parados, pertenecientes a la misma especie animal y a otras, más o menos allegadas. En ocasiones, ocurre el eretismo cardíaco y las modificaciones del ritmo son inmediatas si los corazones fueron extirpados recientemente. Las propiedades adquiridas por el agua de mar, se conservan indefinidamente. (71).

Los descubrimientos, las observaciones, las experiencias no han parado aquí. Hebers (1928) ha extraído del nodo de Tawara una sustancia activa, a la que llama "principio sensibilizante" (72) y Zwaardemaker imprimió a la cuestión de las hormonas cardíacas (1929) un sello muy personal, llamando al fin, **automatinas** a las sustancias que sin compromiso alguno se habían llamado hasta entonces, "activas". Y como hecho nuevo, ha observado que la transición brusca en dos líquidos que se tomen como excelentes para mantener el ritmo del corazón, puede ser la causa del paro inmediato. Este caso se toma por paradójico, y, efectivamente, el autor le llama, "paro paradójico del corazón".

La teoría de las automatinas podría explicar un fenómeno, no tan inesperado, de tenerse en cuenta que una va cargada con partículas alfa y la otra con partículas beta, lo cual traería como consecuencia la posibilidad de un electrotono sensibilizador y de otro desensibilizador, y paralelamente, la posibilidad de automatinas antagónicas.

La **automatina** de Zwaardemaker circularía en forma de **automatógeno** o **automatinógeno**, adsorbido por diversas sustancias coloides. Su liberación o desadsorción, y su actividad, dependerían de la influencia de diversas sustancias radioactivas. La medida biológica de la automatina corresponde a la cantidad mínima disuelta en el líquido de Ringer sin potasio que sea capaz de reanudar el ritmo de un corazón de anguila detenido en diástole.

Las automatinas pueden obtenerse por extracción de cualquier músculo estriado. El músculo cardíaco propiamente dicho no la con-

tiene; los nodos de Keith y Flack y de Aschoff-Tawara sí, y en gran cantidad; pero en todo caso, no constituyen la mejor materia prima; ello corresponde a los músculos estriados. (74).

Concebida la teoría en esta forma, la fuente de las "substancias activas" llamadas como se quiera: automatina, cardiomotilina, sensibilina, etc., se encontraría en los músculos estriados de donde habrían de partir en el momento de su madurez química; pero todavía, en la forma de automatinógeno adsorbida por los coloides sanguíneos; en el curso, podría activarse y en todo caso, activa o no, sería retenida y concentrada en los nodos de Keith-Flack y de Aschoff-Tawara, los cuales son susceptibles de producirla, por virtud de un fenómeno que en cierto modo debería tomarse por vicariante. De esta manera concibo la función total de elaboración, circulación y actividad de las llamadas "substancias activas" del sistema nodal.

En 1929, (75) Demoor resumía todos los trabajos propios, llevados a cabo con el fin de demostrar el origen humoral del automatismo cardiaco. En su memoria titulada: "Le réglage humoral dans le cœur" encuéntranse numerosos documentos gráficos y todas las pruebas que considera concluyentes a fin de aceptar la existencia de las llamadas "substancias activas", el papel de sistema nodal y la interacción de las "substancias vagues y simpáticas" de Loewi.

A partir de esta época, las ideas se han modificado en su exclusivismo, desde el momento que se pierde la reducida circunscripción de las hormonas cardiacas, que abandonan con Zwaardemaker su carácter de autocardiacas, pasando a la condición de paracardiacas; pero siempre de acción cardiaca; sin embargo, no hay razones suficientes para pasar de un exclusivismo a otro y la teoría de las automatinas, que ya expuse según mi entender, requiere el admitir dos clases de automatinas de acción cardíaca directa: las que me atrevo a llamar **paracardiacas** y **autocardiacas**, según sea su origen. Veremos después que aparte de las "substancias activas" de acción directa, hay otras de actividad indirecta, ya que obran sobre otros sectores del aparato cardiovascular que no son el corazón. Se les puede llamar "substancias activas de acción circulatoria", y así tendríamos al fin de cuentas: substancias activas de acción directa sobre el corazón, de origen cardiaco y paracardiaco y substancias activas de influencia indirecta sobre el corazón u "hormonas circulatorias".

Dentro del terreno a que voy a pasar debo citar desde luego el hecho adquirido por Haberlandt: que la existencia de substancias capa-

ces de desencadenar, acelerar o reforzar las pulsaciones de un corazón testigo de rana, pueden demostrarse en los propios corazones transplantados desde uno o dos meses atrás, aún en el caso de que hayan perdido todo aspecto de actividad funcional y presenten indicios degenerativos indiscutibles.

El transporte se realiza muy a menudo hacia la cavidad abdominal. En tales corazones no puede suponerse la formación de substancia alguna de origen nervioso, menos aun, después de dos meses de transplante; sino tan sólo la que puede elaborarse en el propio tejido cardíaco. (76).

Con el fin de averiguar si existe la llamada hormona cardíaca, Oppenheimer ha realizado una serie de experiencias, perfundiendo el corazón de conejo con un líquido fisiológico que contenga extractos de distintas partes de corazón de conejo y de otras especies animales, observando cuidadosamente las variaciones de ritmo y de amplitud que puedan ocurrir. (77).

El hecho de observación general consiste, en la inconstancia de los resultados y a la vez, que esos mismos pueden ser obtenidos con extractos de órganos y tejidos muy otros que los cardíacos: músculos lisos y estriados, hígado, pulmón, etc.

El extracto de corazón de rana, por ejemplo, aumenta en 50% la intensidad funcional cardíaca del conejo; pero los extractos de otros tejidos de rana dan el mismo resultado y la actividad de la substancia hipotética no se modifica después de calentar los extractos a 100°.

El "eutonon" u hormona cardíaca de Zulzer, extraída del hígado goza de propiedades semejantes.

Dicho autor cree que los resultados de sus experiencias no son a propósito para comprobar la existencia de una hormona cardíaca específica formada en el corazón mismo, y que todo se reduce a efectos de histamina.

Katz y Leibenson (78) han observado una acción estimulante sobre corazón de gato operando con extractos mixtos de órganos o tejidos siguientes: corazón, venas pulmonares, aorta, pulmón, hígado, riñón, suprarrenales, tiroide, testículo, bazo, páncreas y bronquios. Por otra parte, la acción excitante de los extractos de músculo cardíaco sobre el corazón aislado de la rana, aumenta notablemente cuando van mezclados con extractos de glándulas endocrinas diversas: páncreas, suprarrenal, tiroide, testículo y ovario. Sucede lo mismo cuando el acompañamiento se realiza con extractos de órganos tenidos hasta cierto

punto como endocrinianos, o por lo menos, cuya función debe tenerse como de elaboración interna: **hígado y riñón.** (79).

Según Stern, Rapoport y Scharikowa, con muy pocas excepciones, todos los tejidos poseen sustancias extractivas que gozan de la propiedad de estimular el corazón aislado de la rana, lo cual indica las muy escasas probabilidades de una hormona específica; pero en todo caso, el hecho pudiera señalar la posibilidad de que el corazón estuviera bajo la influencia constante de metabolitos que partieran de aquí y de allá, y que dicho influjo se ejercitara ya sobre el sistema nervioso intracardiaco, ya sobre el sistema nodal, o bien, sobre órganos más o menos vinculados con la actividad cardiaca.

Por otra parte, es bien conocida la acción aceleradora que determinan sobre la circulación coronaria los extractos de hígado y músculo estriado, aparte de sus efectos cronótropo, dromótropo e inótropo positivos. El paralelismo entre la acción circulatoria coronaria, la aceleración conductora y la intensidad de las contracciones cardiacas, es por lo tanto indiscutible con respecto a los extractos de músculo e hígado, lo cual, no sucede relativamente a los extractos de bazo. (80).

De la misma manera que los extractos de músculo cardiaco estimulan la función del corazón, afirma Pawlenko (81), así también lo determinan los de cualquiera clase de músculos estriados, y no tan sólo, sino las soluciones mismas de albúmina, cuando se usan a la misma concentración que los extractos orgánicos estimulantes y todavía más, los productos de la desintegración proteínica (proteosas y peptonas) tienen la misma acción cuando son tituladas de una manera conveniente. Todos estos datos obligan aun, para poner en duda la existencia de una hormona cardiaca.

Todavía más, algunos fermentos modifican las propiedades del corazón, especialmente las que tienen su dependencia funcional en el sistema de los nodos: la ptialina y la amilasa de cebada en germinación, tornan irregular el ritmo, y aun, pueden determinar el paro del corazón, fenómenos que se corrigen, agregando hidrocarbonados capaces de reconstruir las reservas.

La influencia de los fermentos mencionados podría explicarse por el supuesto de que provocan la demolición de las reservas; pero es el caso, que la peptona y la ureasa, que no desempeñan función demoledora sobre los hidratos de carbono, determinan asimismo el paro cardiaco.

El extracto pancreático irregulariza el ritmo y disminuye la ampli-

tud de las contracciones. En el caso, se vuelve sobre la explicación de la amilolisis causante de una disminución de las reservas, olvidando muy pronto la influencia de los fermentos no amilolíticos (82).

De Carvallo, no pudo llegar a la evidencia de que existe una hormona cardiaca en la tortuga, y ello, a pesar de la multiplicidad de sus experiencias: irrigación del corazón e investigación de la hormona en el líquido correspondiente; excitación eléctrica del vago; excitación o parálisis de los nervios cardiacos por medio de agentes farmacológicos, etc. (83). Otro tanto le ocurrió relativamente a la substancia vagal. (84).

La referencia a las hormonas circulatorias desborda un tanto el objeto de este trabajo; sin embargo, están mencionadas ya, y por lo menos debo referir de qué manera actúan las que deben tomarse como tipo. Asimismo, esto permitirá comprender que el trabajo cardiaco si ha de tomarse como determinado, exaltado o atenuado por acciones humorales, éstas mismas durante la vida no habrían de ser, exclusivamente, los metabolitos de origen cardiaco o paracardiaco sino algunos, llámeseles hormonas o substancias activas, que actúan sobre distintos sectores del aparato circulatorio, excluyendo al corazón; pero en todo caso modificando el trabajo de este mismo. La **calicreina** es una de dichas substancias. Procede del páncreas y ha sido aislada de la orina, con la cual se elimina, por Frey y Krant (116) en 1928. Su acción es periférica e hipotensora y seguramente debe identificarse con el **angioxil** descubierto por Gley y Kistinios (1929) en preparados directos de páncreas endocrino. (117).

Aparte, se ha dado el nombre impropio de "hormonas circulatorias" a la colina y la histamina (118), metabolitos de acciones múltiples. Con respecto a la histamina se le supone muy a menudo como un producto de desintegración microbiana de la histidina, acto que ocurre muy particularmente en el duodeno. Resulta entonces que las llamadas hormonas cardiacas y circulatorias, no tan sólo podrían llamarse cardiacas y paracardiacas, sino asimismo enterales, si es que nos empeñamos en llamar hormona circulatoria o aun cardiaca a la histamina.

En resumen, puede afirmarse que las llamadas acciones hormónicas sobre el corazón, carecen de especificidad hormónica—la zoológica es hecho vulgar—; carecen también de unidad, y más bien, la pluralidad de origen y quizás de composición química, es su carácter fundamental; tanto, que no tan sólo derivan de una elaboración orgánica,

sino de una acción microbiana ocurrida en la cavidad intestinal, como es el caso de la histamina.

VII.—Agentes farmacodinámicos y acciones químicas que modifican la función del sistema nodal.

Algunos puntos de los que abarca este capítulo tienen relación muy grande con los analizados y definidos en el anterior. Los que llevan marcadamente, ese carácter, irán en primer término, y ello, a título de lazo de unión entre las acciones hormonales—las parahormónicas incluso—que se ejercitan sobre el sistema nodal.

La actividad automática de los embriones de pollo de 2 a 3 días, aparece con el carácter de difusión hacia todos los segmentos cardíacos, y en este mismo período, la frecuencia de las contracciones llega a la cifra de 83 por minuto como máximo. Cuando el embrión avanza en su desarrollo, y llega al 4o. día, el automatismo desaparece de los ventrículos, se concentra entonces en las aurículas y la frecuencia de las pulsaciones pasa a 138 por minuto.

En los embriones de 6 a 7 días, el automatismo se acentúa de preferencia en la aurícula derecha y el número de pulsaciones es de 156 por minuto.

Si en este momento se colocan dos fragmentos de corazón, procedentes de cavidades distintas, en un líquido de cultivo, se verá, como es de suponerse, que pulsan con ritmo distinto; pero poco a poco, el fragmento de pulso lento acelera sus contracciones y al fin, ambos fragmentos laten con el mismo ritmo. Esto no sucede antes de la vigésima hora de permanencia en el cultivo.

Cuando se agrega insulina al medio, observó Bisceglie (85) que después de una fase transitoria de excitación muy peculiar, las contracciones se alejan, se debilitan y al fin, cesan.

Cuando se agrega la misma substancia a un medio que contiene dos fragmentos que laten a isocronismo, éste, desaparece rápidamente.

Los extractos acuosos de tiroide aumentan, por el contrario, la frecuencia y la energía de las contracciones y en manera alguna, rompen el isocronismo ya establecido.

El líquido folicular disminuye más o menos su energía y la frecuencia, y a las veces rompe el isocronismo de los dos fragmentos.

La influencia de la adrenalina y de la acetilcolina sobre el tejido

embrionario, base formadora del sistema nodal, comienza desde muy temprano, pues ya se manifiesta a los seis días de vida embrionaria. Sin embargo, muchos corazones embrionarios son refractarios aun, para dichas substancias, a los cinco días de edad.

Los corazones de conejo perfundidos con un líquido fisiológico tiroxinado laten más de prisa que los corazones normales, según Yater.

Cuando la tiroxina se introduce por inyección endovenosa, el período de latencia tiroxínica es de dos días, al cabo de los cuales, se inicia la aceleración que puede persistir al mismo grado durante 12 días más. Al fin de este período, se inicia la disminución en el número de pulsaciones, y por lo regular, se requieren cinco días para que el corazón recobre su ritmo normal. La magnitud de la dosis, no guarda comparación con la intensidad de la taquicardia, y aun la dosis más débil, siendo útil, la determina en toda su plenitud. Por otra parte, la supervivencia del corazón tiroxinado es la misma que la del corazón normal.

Yater explica el fenómeno como de acción directa sobre la fibra muscular cardiaca. El conocimiento de la estructura del haz primitivo, de los sistemas de unión y de los diversos mecanismos del trabajo cardiaco, nos obliga a pensar en que la acción se realiza por intermedio del sistema nodal. (87).

Cuando se aplica la adrenalina al conejo, en inyección intravenosa, diluida al 1/50000 calculando 0,0005 por kilo de peso, se observa cronotropismo negativo. Aumentando la dosis, la fase vagotropa se exagera, según afirma Petzetakis (88), determinando perturbaciones muy perceptibles del badmotropismo positivo y del dromotropismo, que pueden llegar hasta la extrasístole y la disociación aurículo-ventricular. Pasada la primera fase del fenómeno, el cronotropismo se torna positivo y después de 5 a 15 minutos, el corazón recobra su ritmo normal.

A dosis tóxica, la cual varía entre 0.001 y 0.0015 por kilo de peso, el cronotropismo aparece desde luego como positivo, a la vez que se anotan alteraciones profundas en el complejo ventricular del electrocardiograma, taquicardia auricular y ventricular, fibrilación auricular y como fenómeno final, fibrilación ventricular.

Uno de los quebrantos funcionales determinados en la paloma, como consecuencias de la avitaminosis es el bloqueo del corazón y la mejor prueba de que tal es la causa, consiste en aplicar, como lo ha hecho Carter (89), a título de único factor curativo, la vitamina anti-

neurítica que contienen el trigo y las levaduras, el cual, según la opinión del propio Carter, se acerca al factor de Williams y Watermann, tanto por su distribución cuanto por su termolabilidad.

La acción que tiene la ergotamina sobre el corazón del perro, Coelho (90) la interpreta como antagonica de la adrenalina: produce bradicardia, alargamiento de P. R. del electrocardiograma, y a las veces, inversión de T.

La efedrina y la efetonina, en dosis pequeñas, determinan bradicardia, bloqueo seno-auricular y auriculo-ventricular. En cambio, a dosis fuertes: taquicardia, e indicios de que todo el sistema nodal se afecta, muy especialmente las ramas terminales que sufrirían un bloqueo más o menos extenso. (91).

La guanidina en su forma química de sulfato, disminuye el dromotropismo, cuando se aplica en dosis aun muy débiles. En dosis fuertes determina cronotropismo negativo a la vez que inotropismo positivo; pero al fin, el corazón se para en diástole. (92).

La inyección de ácido adenosinofosfórico modera el ritmo cardiaco, lo regulariza y lo refuerza. (93).

La tetrahidro-bnaftalamina provoca disociación auriculo-ventricular completa y regular, sin probabilidades de reversibilidad, hasta el término de su efecto, que favorece la adrenalina regularmente e impide la pilocarpina. El motivo de la disociación auriculo-ventricular se explica por el descenso de la conductibilidad y la disminución de la excitabilidad cardiacas.

A la substancia en cuestión se le considera como antagonico incompleto de la estrofantina. (94).

A propósito de esta última substancia, diré, que su acción cronótropa se manifiesta mejor en presencia del potasio. Es distinto, cuando el calcio domina en el medio; en estas circunstancias, su acción inótropa es más ostensible. (95).

Por el contrario, la acción de la adrenalina sobre el sistema nodal disminuye en presencia del Ca y aumenta en la del K.

Los glucósidos I, II, III y IV de *Digitalis lanata* no difieren fundamentalmente de los correspondientes, tan conocidos de *D. purpurea*, por diferencias en su acción sobre el sistema nodal del corazón; sino por otras propiedades, particularmente en que los segundos son "lavables" con mayor facilidad en un corazón aislado de rana. Ocurre otro tanto con las geninas correspondientes. (96).

Cuando se perfunde el corazón de rana lesionado, ya sea por la

supresión del calcio, o bien, por intoxicación clorática, con el fin de observar la influencia bienhechora de diversos tonicardiacos o modificadores nuevos de las propiedades del corazón, se anota lo siguiente: el **cardiazol** mejora levemente la conductibilidad en la minoría de los casos y su efecto es poco durable a concentraciones de 1/5.000 a 1/10.000. A concentración igual, la coramina tiene acción equivalente, cuando la lesión depende de carencia cálcica, mas no produce mejoría, así fuese ligera, si está determinada por la acción del cloral. La hexetona a dosis muy débiles tal como la de 1/1000.000 es inactiva; pero en cambio, nociva a concentraciones superiores. El alcanfor es inactivo después de la supresión del calcio; pero en seguida de la intoxicación por cloral mejora el cronotropismo a concentraciones que varían entre 1/50.000 y 1/100.000; pero a la vez, es muy curioso observar que la arritmia del alcanfor queda suprimida con el cloral. El simpatol obra con mayor firmeza, sobre todo a la concentración óptima del 1/100.000. (97).

Contra todo lo que podría esperarse, la perfusión del corazón de rana con líquido de Ringer-Locke, que lleva en solución glucolato o taurocolato de sodio, no determina cronotropismo y dromotropismo negativos, de acuerdo con las experiencias de Mante y Cicrapein. (98). Me ha parecido conveniente exponer lo anterior porque siempre se ha supuesto que las sales biliares disminuyen el crono o el dromotropismo del corazón, o a la vez, ambas propiedades. Sin embargo, Bernard y Barety, aparte de los autores mencionados en término inmediato anterior, habiendo inyectado dichas sales por vía subcutánea al conejo y al hombre no pudieron observar bradicardia. (99).

La solución de hidrato de cloral al 1/1000 tiene acción cronótropa negativa sobre el corazón de rana; pero si aumenta en el medio, la concentración de iones H, a la acción anterior se agrega inmediatamente el badmotropismo positivo; después, el negativo.

Transportando el corazón a una solución salina cuya concentración iónica se encuentre en la zona alcalina, es fácil restablecer la función cardiaca, según afirma Schmelenw (100), lo cual, no podrá conseguirse dentro de la zona fisiológica normal, ni dentro de la zona de acidez.

Las acciones cronótropa y badmótropa negativas del alcanfor, se manifiestan en igual forma cualquiera que sea la zona del pH. Al transportar el corazón a una solución salina fisiológica, se restablece la

función como en el caso anterior y más pronto en la zona alcalina que en la de acidez.

Es un conocimiento muy antiguo que puede provocarse la contracción de corazones aislados de animales de sangre fría: ranas, sapos, anguilas y aun de sangre caliente (conejos), manteniéndolos en líquido nutritivo fisiológico. Zwaardemaker ha conseguido lo mismo con substancias emisoras de rayos alfa, como son el uranio, el radio, el torio, etc. (101).

Polak repite y confirma las experiencias de Zwaardemaker relativamente a la posibilidad de reemplazar el potasio por otros elementos radiantes en la perfusión del corazón de la rana y aun, substituirlos por la propia irradiación.

La acción tóxica que determina la sobrecarga iónica de potasio así como el paro en diástole, se debe interpretar como una influencia de rayos beta.

Los rayos alfa, en calidad de dosis fuerte de emanación, provocan desde luego el paro del corazón, mas no en diástole perfecta; y, si a un corazón detenido por un exceso de iones potasio en su función de rayos beta se le somete a una dosis suficiente de emanaciones (rayos alfa) vuelve a latir, por manifestarse de nuevo el aniquilado automatismo.

Otro aspecto de la prueba, consistió en agregar emanaciones a un líquido de perfusión que contenga una dosis normal de iones K. En tal caso, se para el corazón; pero basta agregar una dosis suplementaria de K, para obtener la recuperación del ritmo normal.

Vista la experimentación bajo sus distintos aspectos se comprueba el antagonismo de los rayos alfa y beta. (102).

La necesidad de las soluciones equilibradas para la buena función cardiaca, dimanada de sus actos principalísimos de badmotromismo y cronotropismo (automatismo y tiempo), se demuestra todavía en el corazón aislado de especies animales inferiores, en los moluscos terrestres del género *Helix*, por ejemplo, cuya concentración sanguínea varía en cada individuo dentro de márgenes muy amplios, ya que su hemolinfa se diluye o se concentra en cada especie, con relación a su género de vida y con las especies alimenticias en uso. (103).

La concentración de iones Ca y K cerca del nodo de Keith intensifica su acción sobre la aurícula aislada; con la circunstancia de que, en este, como en otros casos, la acción de los cationes sobre el corazón es instantánea. (104). Sin embargo, el análisis de los hechos ob-

servados por Goljachowski, obliga a tomar en cuenta tan sólo, las acciones inótropas que corresponden a los iones Ca y K ya sea en sentido positivo o negativo, las cuales corresponden al sistema muscular cardiaco propiamente dicho y asimismo a las que aseguramos, vinculadas con el sistema nodal del corazón, como el badmotropismo, el cronotropismo y el dromotropismo. La concentración de los iones H determina variaciones de poca monta sobre el cronotropismo. (105).

Las modificaciones que determinan sobre el cronotropismo y el dromotropismo los cambios del p H. sanguíneo han sido estudiadas por Wiggers y García Banus (106), empleando inyecciones endovenosas de ácido láctico o agregando C O 2 al aire ambiente. La disminución del p H. hasta 7.0 produce dromotropismo negativo entre las superficies auricular y ventricular; pero ello tan sólo, cuando los agentes determinantes de la variación son el C O 2 y el ácido clorhídrico. En el caso del ácido láctico no se obtiene el mismo resultado, lo cual quiere decir que no influye el p H. estrictamente; sino a la vez, la naturaleza de la substancia en uso para provocar la variación. (106).

La velocidad de la conducción en la aurícula de tortuga aumenta, cuando se eleva la temperatura del medio; disminuye, con el aumento o la disminución óptima de la concentración en iones H, cuyo punto óptimo está comprendido entre 7.0 y 8.0 de p H. Disminuye asimismo, con motivo de la reducción del Ca y el aumento del K. Otro tanto sucede cuando se agrega al medio nutritivo o al líquido de perfusión alguna cantidad de alcohol, ya sea etílico, amílico o butílico. (107) y (108).

El estudio de los iones distintos de los muy conocidos Ca y K, sobre el corazón de rana, mantenido por perfusión, no han modificado los conocimientos anteriores, ni ha proporcionado algún hecho de importancia por cuanto respecta al sistema nodal del corazón. Los iones substituyentes son glicinio, estroncio y bario por el calcio y litio, rubidio y cesio por el potasio. (109).

El glucinio puede substituir al calcio en los líquidos fisiológicos de perfusión, circulación artificial o medio. Sin embargo, la substitución no puede hacerse en 100 por 100 y se considera como perfecta en 2/3. Al título de 3/4 resulta ya impropio. (110).

El bromo puede reemplazar al cloro en el líquido de perfusión sin que se modifiquen las propiedades del sistema nodal, aunque en verdad, disminuye su excitabilidad. En general, no se observan los mis-

mos resultados de suplencia, cuando el yodo es el ion reemplazante. (111).

El bromo y el yodo tienen acción cronótropa positiva sobre el corazón de **Bufo vulgaris japonicus** marcada sobre todo a concentraciones débiles.

Según Homma, el anhídrido nítrico obra en la misma forma a concentraciones muy débiles tornándose su acción en negativa a concentraciones mayores. (112).

El litio, de acuerdo con las investigaciones del mismo autor, tiene acción cronótropa exclusivamente.

El bario y el yodo tienen acción cronótropa positiva, al decir de Homma (113), sobre todo en concentraciones débiles. El ácido nítrico, que obra en la misma forma pero asimismo, a débiles concentraciones, convierte su acción en negativa, cuando se eleva el título de la concentración.

El sulfuro de cianógeno tiene acción muy más acentuada que los ácidos nítrico y sulfúrico; pero, elevando su concentración, el cronotropismo negativo aparece con prontitud mayor, y su acción como negativa es demasiado intensa.

La influencia de los aniones estudiados por Homma, sobre el cronotropismo cardiaco corresponde a la serie siguiente del orden lítropo de Hofmeister: $S\ C\ N'—N\ 03''—Y,—Br'—So4''$. (114).

El sulfuro de sodio a un mol comprendido entre 10.5 y 10.12 tiene, seguramente, acción cronótropa positiva, ya que acelera la perfusión en el corazón aislado de la rana. (115).

BIBLIOGRAFIA

- (1).—Keith.—Human Embryology and Morphology.—Londres.—1904.
- (2).—Gegenbauer.—Jenaische Zeitzchrift.—1886.—T. II.
- (3).—Langer.—Morphologisches Jahrbuch.—1894.—T. XXI.
- (4).—Greil.—Gegenbauer Morphologisches Jahrbuch.—1903.
- (5).—Journal of Anatomy and Physiology.—1907.
- (6).—A. Clerc.—Les arytimies en clinique.—Paris (Masson).—1925.
- (7).—O. Josué.—La Semiologie Cardiaque Actuelle.—Paris, (Bailliere).—1924.
- (8).—Keith.—The Lancet.—Agosto de 1909.—P. 359.
- (9).—Ch. Laubry y C. Pezzi.—Traité des maladies congénitales du coeur.—Paris (Bailliere).—1921.
- (10).—Sir James Mackenzie.—Les maladies du coeur (Trad. del inglés por A. Francon).—4a. edición francesa.—Paris (Alcan).—1926.
- (11).—A. C. Bruni.—Morfogenesi ed estogenesi dell'apparecchio de conduzione dell'eccitamento del cuore.—Giornale di Biologia ed Medicina.—Nov. y Dic. de 1925.
- (12).—L. Calandre.—Anatomía y Fisiología Clínicas del Corazón.—Madrid (Calleja).—1920.
- (13).—R. Lutembacher.—Les troubles fonctionnels du coeur.—Paris (Masson).—1924.
- (14).—S. Ramón Cajal.—Manual de Histología Normal.—Madrid (Moya).—1914.
- (15).—H. Schlossmacher.—De l'existence méconnues de divers plexus neuromusculaires, segmentés, distributeurs des incitations dans l'intimité du myocarde.—Porto Alegre (Brasil).—Mayo de 1926.
- (16).—R. Noel y C. Marin.—Contribution a l'étude cytologique du noeud de Tawara et du faisceau de His.—Bulletin d'Histologie Appliquée.—Marzo de 1929.
- (17).—J. T. Wearn.—The extent of capillary bed of the heart.—Journal of experimental Medicine.—1928.—XLVII.
- (18).—S. Nukada.—Das automatische Nervensystem des Limulus herzen.—Archiv die gesamte Physiologie.—Julio de 1925.
- (19).—R. Lutembacher.—Fibres conductrices et centres d'automatisme dans le coeur humain.—Annales de Medicine.—Marzo de 1924.
- (20).—G. Bachmann.—The distribution of the vague nerves to the sino-auricular funtion of the mamalian heart.—American Journal of Phisiology.—1o. de enero de 1923.
- (21).—E. Donzelot.—Le mecanisme du rythme cardiaque; critique de la théorie actuelle; conception nouvelle.—La Presse Medicale.—17 de febrero de 1932.
- (22).—D. J. Edwards y Mac Keen Cattell.—The stimulating action of hidros-tatic pressure of cardiac funtion.—American Journal of Physiology.—472-484.—1928.
- (23).—E. Geraudel.—Recherches sur la physiologie normale et pathologique du coeur: les cardio-necreurs.—C. R. de la Societé de Biologie.—XCII.—1925.

(24).—W. E. Garrey.—The extrasystolic impulse of the ganglion of *Limulus polyphemus*.—*American Journal of Physiology*.—186-189.—1930.

(25).—M. C. Borman.—Partial destruction of the sino-auricular node in dogs—hearts by excision and ligation.—*American Journal of Physiology*.—1o. de julio de 1923.

(26).—P. Rylant.—Le "tout ou rien" du coeur.—*C. R. de la Société de Biologie*.—XCV.—1926.

(27).—I. Mahaim y D. Scherf.—Una prueba complementaria de l'existence de la conduction auriculo-ventriculaire.—*Archives Internat de Physiologie*.—15 de octubre de 1927.

(28).—Sehlmowitz y Chase.—The temperature method in the localization of a cardiac pacemaker.—*Archives of Internal Medicine*.—1917.

(29).—P. Rylant.—Ablation et greffe intracardiaque du noeud de Keith-Flack (sinus) chez la chevre, le mouton, le chat et le lapin.—*Greffes hétérogenes, etc.*—*C. R. de la Société de Biologie*.—XCV.—1926.

(30).—L. Fredericq.—La suppression du noeud de Keith-Flack.—1926.

(31).—P. Rylant.—Contribution a l'étude des centres de l'automatisme cardiaque.—*Archives internat. de Physiologie*.—26 de mayo de 1926.

(32).—P. Rylant.—Contribution a l'étude de l'automatisme et de la conduction dans le coeur.—*Bulletin de l'Académie de Médecine de Belgique*.—Febrero de 1927.

(33).—P. Rylant.—Contribution a l'étude de l'automatisme et de la conduction dans le coeur.—*Archives internat. de Physiologie*.—30 de junio de 1927.

(34).—M. C. Borman y W. G. Meek.—Coronary rithm; rithm subsequent to destrutivaley radon of the sino-auricular nodes in dogs.—*Archives of internal medicine*.—Junio de 1931.

35.—P. Rylant.—Etude des centres de l'automatisme du coeur de mamifere a l' aide de l'Oscillographe cathodique.—*C. R. de la Société de Biologie*.—CII.—1929.

(36).—R. Lutembacher.—L'automatité du coeur.—*La Presse Medicale*.—8 de abril de 1931.

37.—P. Rylant.—La conduction dans le coeur de mamifere.—*Archives internat. de Physiologie*.—XXXIII.—1931.

(38).—R. Ashman.—Conductivity in compressed cardiac muscle.—*Archiv die gesamte Physiologie*.—1o. de septiembre de 1925.

(39).—F. O. Schmitt.—Cunduction in depressed cardiac muscle and its relation to the theory of partial heart block.—*American Journal of Physiology*.—332-346.—1928.

(40).—Helene Blanc, A. Jullien y G. Marin.—Influence de la section et de la tension sur l'automatisme des cavités cardiaques chez *Helix pomatia*.—*C. R. de la Société de Biologie*.—CVIII.—1931.

(41).—L. Fredericq.—Rythme cardiaque et pression intracavitare.—*Archives internat. de Physiologie*.—5 de noviembre de 1929.

(42).—E. V. Skramlik.—Untersuchungen ueber die recht und rücklaufige Erregubeim Fischherzen.—*Archiv die gesamte Physiologie*.—CCVI.—1924.

(43).—J. Demoor.—Le mecanisme du rythme cardiaque.—*Bulletin de la Académie de Médecine de Belgique*.—Octubre de 1924.

(44).—M. Popper y G. Russo.—Recherches expérimentales sur la transmission

humoral de l'excitation des nerfs cardiaques.—Journal de Physiologie et de Pathologie Generale.—XXIII.—No. 3.—Julio de 1925.

(45).—M. Popper y G. Russo.—Sur l'action du sang humaine défibrinée sur le coeur de grenouille.—Journal de Physiologie et de Pathologie Generale.—XXIII.—No. 4.—Octubre de 1925.

(46).—O. Loewi.—Ueber humorale uebertragbarkeit der Herznervenwirkung.—Archiv die gesamte Physiologie.—Agosto de 1924.

(47).—O. Loewi.—Ueber humorale uebertragbarkeit der Herznervenwirkung.—Archiv die gesamte Physiologie.—CCIV.—1924.

(48).—O. Loewi y E. Navratil.—Ueber humorale uebertragbarkeit der Herznervenwirkung.—Archiv die gesamte Physiologie.—CCVI.—1924.

(49).—W. R. Witkowski.—Ueber humorale uebertragbarkeit del Herznervenwirkung.—Archiv die gesamte Physiologie.—Julio de 1925.

(50).—P. Rylant.—La "transmission humorale de l'action des nerfs cardiaques" de Loewi chez le mammifere.—C. R. de la Societé de Biologie.—XCVI.—1927.

(51).—C. de Oliveira Frias.—A propos de l'action du vague cardiaque.—C. R. de la Societé de Biologie.—XCV.—1926.

(52).—C. de Oliveira Frias.—Sur l'action humorale du vague cardiaque.—C. R. de la Societé de Biologie.—XCV.—1926.

(53).—J. Demoor y P. Rylant.—A propos de l'intervention des "substances actives" et de "substances vagues" dans le travail du coeur.—C. R. de la Societé de Biologie.—XCVII.—1927.

(54).—A. B. Lanz.—Sur la formation dans le coeur d'une substance semblable a l'adrenaline par suite de l'excitation du nerf sympathique.—Archives neerlandaises de Physiologie.—1^o de enero de 1928.

(55).—J. Demoor y R. Rylant.—Contribution a la physiologie generale du coeur.—X.—Archives internant de Physiologie.

(56).—J. Demoor.—Influence des substances extraites de l'oreillette et de ventricule du chien sur le coeur isolé de lapin.—Societé Belge de Biologie.—3 de diciembre de 1921.

(57).—J. Sumbal.—Sur l'influence des extraits du noeud sinoauriculaire et du muscle du ventricule gauche, observée sur le coeur isolée de grenouille.—Casopis lékaru ceskych.—1932.

(58).—J. Demoor.—Influence des substances extraites de l'oreillette et de ventricule de chien sur le coeur isolé du lapin.—Archives internat de Physiologie.—Octubre de 1922.

(59).—J. Demoor.—Contribution a la physiologie générale du coeur.—Archives internat de Physiologie.—31 de marzo de 1923.

(60).—J. Demoor.—Contribution a la physiologie générale du coeur.—Archives internat. de Physiologie.—15 de septembre de 1924.

(61).—A. Fischer.—The interaction of two fragments of pulsating heart tissue.—Journal of experimental medecine.—Abril de 1924.

(62).—J. Demoor y P. Rylant.—Contributions a la physiologie générale du coeur.—Bulletin de l'Academie de Médecine de Belgique.—Abril de 1926.

- (63).—L. Haberlandt.—Ueber ein Hormon der Herzbewegung.—Archiv die gesamte Physiologie.—Mayo de 1926.
- (64).—J. Demoor y P. Rylant.—Le réglage humoral du travail ventriculaire du coeur.—C. R. de la Société de Biologie.—XCV.—1926.
- (65).—J. Demoor y P. Rylant.—Le mecanisme d'action des substances actives sousendocardiques dans les ventricules.—C. R. de la Société de Biologie.—XCV.—1926.
- (66).—L. Desloyers.—Action d'extrait d'endocarde de mouton sur l'oreillette gauche isolée de lapin.—Creation du noeud de Keith-Flack artificiel.—C. R. de la Société de Biologie.—XCVII.—1927.
- (67).—L. Desloyers.—Role de l'endo-sous-endocarde et du tissue nodal dans l'action de substances actives.—C. R. de la Société de Biologie.—XCVIII.—1928.
- (68).—Ch. Laubry, J. Walzer y L. Deglande.—Les substances actives extraites du noeud de Keith et Flack et du noeud de Tawara exercent sur le coeur isolé une action comparable.—C. R. de la Société de Biologie.—XCVIII.—1928.
- (69).—D. Yonesco y A. Teitel-Bernard.—Contribution a l'étude des substances actives du coeur.—L'hormone cardiaque.—Archives internat. de Physiologie.—XXX.—1928.
- (70).—L. Desloyers.—Contribution a l'étude du réglage humoral dans le coeur.—Archives internat. de Physiologie.—15 de julio de 1928.
- (71).—A. Jullien y G. Morin.—Contribution a l'étude de l'automatisme cardiaque chez les molusques.—C. R. de la Société de Biologie.—CVIII.—1931.
- (72).—M. Haebbers.—Le "principe sensibilisant" de l'extrait aqueux du noeud de Tawara (mouton et boeuf).—C. R. de la Société de Biologie.—XCVIII.—1928.
- (73).—H. Zwaardemaker.—Paradoxes et automatines.—Archives neerlandaises de Physiologie.—Septiembre de 1929.
- (74).—H. G. X. Westenbrink y P. Arons.—Recherches chimiques sur l'automatine.—Archives neerlandaises de Physiologie.—Septiembre de 1929.
- (75).—J. Demoor.—Le réglage humoral du coeur.—Annales de Physiologie et de Physico-chimie biologique.—V.—1929.
- (76).—L. Haberlandt.—Ueber ein Hormon der Herzbewegung.—Archiv die gesamte Physiologie 709-714.—1931.
- (77).—E. T. Oppenheimer.—Studies on the so called heart hormone.—American Journal of Physiology.—XC.—1929.
- (78).—C. I. Katz y E. A. Leibenson.—Extraits mixtes de glandes et de tissus d'animaux a sang chaud.—Le action sur le coeur des animaux a sang chaud, in situ. C. R. de la Société de Biologie.—XCIX.—1928.
- (79).—G. Katz y E. A. Leibenton.—Recherches sur les hormones cardiaques.—C. R. de la Société de Biologie.—XCIX.—1928.
- (80).—L. Stern, S. J. Rapoport y A. F. Scharikova.—Etude sur la regulation chimique de l'activite cardiaque.—C. R. de la Société de Biologie.—XCIX.—1928.
- (81).—S. Pawlenko.—Die analyse des sogen amiten Herz hormons.—Jour. Med. Biol.—Fascic. V.—1928.
- (82).—M. Loeper, A. Lemaire y A. Mougeot.—Action de certains ferments sur le rythme du coeur d'escargot.—C. R. de la Société de Biologie.—CIV.—1930.

- (83).—A. de Carvalho.—Recherche d'une hormone cardiaque chez la tortue.—C. R. de la Société de Biologie.—CII.—1929.
- (84).—A. de Carvalho.—L'influence de la prétendue substance vagale sur l'effet cardiaque de l'excitation cardiaque de l'excitation du pneumogastrique.—C. R. de la Société de Biologie.—CII.—1929. Bisceglie.
- (85).—V. Bisceglie.—Sull'attività contrattile degli espianti di cuore embrionale in condizioni normali e sotto l'influenza di alcuni ormoni.—Archivio di Scienze biologiche.—Enero de 1929.
- (86).—C. Markowitz.—Response of the explanted embryonic cardiac tissue to epinephrine and acetylcholine.—American Journal of Physiology.—271-275.—1931.
- (87).—W. M. Yater.—The tachycardia, time factor survival period and 'seat of action of thirozinezed hearts rabbits.—American Journal of Physiology.—338-343.—XCVIII.—1931.
- (88).—M. Petzetakis.—Action de l'adrenaline en injection intraveineuse sur le coeur de lapin.—C. R. de la Société de Biologie.—CVI.—1931.
- (89).—C. W. Carter.—Heart block in pigeons curative factor.—Biochemistry Journal.—XXIV.—1930.
- (90).—E. Coelho.—Action de l'ergotamine sur le coeur du chien.—C. R. de la Société de Biologie.—XCIX.—1928.
- (91).—E. Coelho.—Action de l'ephedrine sur le coeur du chien.—C. R. de la Société de Biologie.—C.—1929.
- (92).—Franz Fathieu action du sulfate de guanidine sur le rythme, la force contractile et la chronaxie du coeur isolé de grenouille.—C. R. de la Société de Biologie.—CVI.—1931.
- (93).—Hans Rothmann.—Der einfluss der adenosin-phosphorsaure auf die Herz tatkigkeit.—Archiv fur experiment. Pathol. und Pharm.—1930.—CLV.
- (94).—B. Polak.—L' effet de la tetrahydro Bnaphtaline sur le coeur et son antagonisme avec la strophantine.—Casopis lekaru ceskych.—1923.
- (95).—S. L. Gauchmann y E. S. Gourevitch.—L'influence sur l'action des médicaments du coeur de grenouille isolé.—Archives neerlandaises de Biologie.—XXVII.—1927.
- (96).—X. W. Merz.—Ueber die Wirkung neuer, aus *Digitalis lanata* isolierter Glykoside auf das Froschherz.—Archiv fur experiment. Pathol. und Pharmak.—277-289.—1930.
- (97).—E. Buelbring.—Die Wirkung einiger neuerer Herzmittel am nuchstromten Froschherz.—Archiv fur exper. Pathol. und Pharmak.—CLII.—1930.
- (98).—Dumetresco Mante y S. Ciurapein.—L' action du glycocholate et du taurocholate de soude en solution dans le liquide de Ringer-Locke sur le coeur isolé de la grenouille.—C. R. de la Société de Biologie.—CI.—1929.
- (99).—H. Bernard y M. Barety.—Les sels biliaires ont-ils une action bradycardisante?—C. R. de la Société de Biologie.—XCVIII.—1928.
- (100).—X. A. Schmelenw.—Ueber die Bedeutung der aktuellen Reaktion des Milleurs fur die Wirkung der Gifte.—Archiv fur Experiment. Pathol. und Pharmak.—65-75.—1930.
- (101).—H. Zwaardemakér.—Die alpha-automatien des Herzens.—Skandinavisches Archiv fur Physiologie.—Febrero de 1924.

(102).—E. Polak.—Ueber den Einfluss radioaktiver Strahlungen auf die automatische Fatigabilität des Froschherzens mit besonderer Rücksicht auf die Wirkung grosser Strahlendosen und auf den Antagonismus des α und β Strahlung.—Archiv für die gesamte Physiologie.—659-675.—1931.

(103).—A. Avanitaki y H. Cadot.—Solutions équilibrées pour le cœur des Helix, en rapport avec la composition de l'hémolymphe.—C. R. de la Société de Biologie.—CVI.—1931.

(104).—L. Delayers.—Intensification de l'action des cations sur l'oreillette isolée par leur concentration au niveau du nœud de Keith.—C. R. de la Société de Biologie.—XCIII.—1925.

(105).—N. W. Goljachowski.—Ueber die Einfluss der aktuellen Reaktion des Milieus auf die Wirkung der Gifte.—Archiv für experiment. Pathol. und Pharmak.—76-89.—1930.

(106).—C. J. Wiggers y M. Garcia Banus.—The effects of CO_2 and fixed acid acidosis on conduction in mammalian heart.—American Journal of Physiology.—XC.—1921.

(107).—A. Seliskar.—The action of ions upon intraauricular conduction in the tortoise.—Journal of Physiology.—23 de abril de 1926.

(108).—A. Seliskar.—The action of alcohol upon conduction in the auricle of the tortoise.—American Journal of Physiology.—Abril de 1926.

(109).—L. de Borggraef.—Yons et excitabilité du cœur de grenouille.—Archives internat. de Physiologie.—300-324.—1931.

(110).—W. Dulière y L. de Borggraef.—Influence du glucinum pour l'irritabilité du cœur de grenouille.—C. R. de la Société de Biologie.—XCVIII.—1928.

(111).—L. de Borggraef.—Influence du chlore, du brome et de l'iode sur l'excitabilité du cœur de grenouille.—C. R. de la Société de Biologie.—CI.—1929.

(112).—S. Homma.—Yonen wirkung.—Japanesse Journal of Medical Sciences.—III.—Biophysics.—1930.

(113).—S. Homma.—Ueber den Einfluss der verschiedenen Ionen auf die Schlagfrequenz des rotenherzens.—Japanesse Journal of Medical Sciences.—Biophysics I.—Fasc. 3.—1930.

(114).—S. Homma.—Ueber den Einfluss der verschiedenen Yonen auf die Reizbarkeit des Herztretens des Frosches.—Japanesse Journal of Medical Sciences.—Biophysics I.—Nº 3.—1930.

(115).—P. Wiener.—Gefässwirkung von Natrium sulfid 18 Stunden am überlebenden Warmbluterherzen.—Archiv für experiment. Pathol. und Pharmak.—33-36.—1930.

(116).—E. X. Frey y H. Kraut.—Archiv für exper. Pathol. und Pharmak.—I.—1928.

(117).—P. Gley y N. Kistinios.—La Presse Médicale.—37.—1929.

(118).—A. Viton.—Algunas consideraciones sobre hormonas cardíacas.—Revista de la Asociación Médica Argentina.—Septiembre de 1932.

COMENTARIOS:

(Comentarios a la primera mitad del trabajo)

Dr. J. Joaquín IZQUIERDO: A mi modo de ver, para que una revista acerca del sistema nodal del corazón logre cabalmente su objeto de difundir la esencia de lo que sabemos acerca de la significación funcional de tal sistema y de sus relaciones con el resto del corazón, sano o enfermo, debe comprender algunos datos más, no contenidos en lo que acabamos de oír.

Desde luego, entre los de orden anatómico, considero de la mayor importancia que se precise la irrigación sanguínea de las diferentes partes del sistema, y particularmente, que se puntualice que el nodo sino-auricular está irrigado por una pequeña rama arterial, derivada de la coronaria derecha. La clínica debe de tenerla muy presente, pues la alteración de la función de este nodo, se debe con frecuencia a alteraciones de su irrigación sanguínea, provenientes de lesiones de la pequeña arteria que la provee.

Entre los datos histológicos, me parece que no debe dejarse sin consignar que el tamaño y los caracteres de las fibrillas de los diferentes segmentos del sistema permiten distinguir cuatro tipos diferentes y bien definidos (sino-auricular; auricular; auriculo-ventricular y de Purkinje), cuyo ordenamiento coincide con sus propiedades de automatismo, capacidad de conducción, etc. Me refiero al cuadro relativo de Sir Thomas Lewis, que viene reproducido en muchos libros. Por iguales razones, el dato bioquímico relativo a la existencia de glucógeno, mencionado de modo general, es poco elocuente, pero si se precisa que su distribución varía en los diversos segmentos del sistema y guarda relación con el ordenamiento de sus caracteres estructurales y funcionales, el dato armoniza con los anteriores.

Como en el trabajo a discusión se pasan por alto las comparaciones que anteceden, también resultó omitida la distinción del grado de automatismo de las diferentes partes del corazón, cuya gradación en un orden natural, según el cual el automatismo va decreciendo de las partes superiores a las inferiores del sistema, proporciona desde luego indicio de que en condiciones normales el automatismo de los primeros debe regir el paso del corazón.

Echo de menos en el trabajo, la referencia a una categoría de he-

chos fundamentales para la discusión de las funciones del sistema nodal, y que son los datos que ha proporcionado la exploración de las condiciones de propagación de la variación eléctrica negativa entre pares de electrodos dobles colocados en puntos diferentes de la superficie del corazón. El mapa de las rutas de propagación de la perturbación eléctrica y de los tiempos en que son recorridas, es muy ilustrativo y desde luego hace innecesarias ciertas discusiones.

Soy de opinión que la discusión de las funciones del sistema nodal debe comenzar por dejar establecido claramente qué es lo que se propaga siguiendo el sistema nodal. Basta precisar que lo que se propaga son el proceso excitatorio y la onda contráctil, seguidas de una onda de "refractoridad", para que desde luego se haga evidente que muchas de las discusiones que con frecuencia se urden y mantienen son inútiles. La omisión en la revista a discusión, de toda referencia al "eco" de estado refractario que sigue a la propagación de las ondas de actividad en el sistema nodal, es una omisión que me agradaría ver reparada, pues no hay que olvidar que representa un elemento cuya intervención está ampliamente demostrada: en condiciones normales, para producir bloqueos cuando aumenta la frecuencia de las contracciones, y en condiciones patológicas, para determinar la fibrilación, el "flutter", etc. Vuelve a resentirse la revista de la falta de estos datos cuando al tratar de los bloqueos y de la alternancia no toma en cuenta su dependencia de las alteraciones del estado refractario del músculo.

A fin de evitar confusión al lector de la revista, también estimo que debería precisarse que los párrafos que dicen que el "sistema tiene caracteres idénticos de excitabilidad, velocidad de conducción y de contracción" y "que está dividido en zonas o territorios más o menos separados entre sí por regiones intermedias, en donde la conducción se realiza con lentitud extraordinaria", son aplicables al corazón *in toto*, pero no al sistema nodal, que es la parte que dentro del órgano constituye la vía de conducción lenta, que, intercalando pausas (relativas) entre las contracciones de los diversos segmentos cardíacos, hace posible su contracción con efecto circulatorio útil.

Además, la evidencia experimental no es favorable a la afirmación de que los caracteres de todo el sistema sean idénticos y uniformes. No hay uniformidad en los caracteres histológicos, ni en los bioquímicos, según dije al principio; como tampoco en lo que toca a automatismo, y en cuanto a velocidad de conducción, tampoco puede tomarse la cifra de un metro por segundo, que da el autor, como medida de la conductividad en todos los segmentos del sistema. Las mediciones

hechas por Lewis con métodos irreprochables, dieron los siguientes valores:

	Velocidad de conducción en mm. por segundo
Nodo A-V	200
Ventrículo	400
Aurícula	800-1,000
Tejido de Purkinje'	4,000

Francamente considero que la peregrina idea del "bombazo" de Donzelot, de que las estructuras dotadas de automatismo del sistema nodal, tengan que ser excitadas mecánicamente, no debería figurar en una revista de esta índole. Basta considerar que los tejidos dotados de automatismo realizan en su interior las condiciones para su autoexcitación, para que resulte innecesario echar mano de la suposición de que se requiere un excitante mecánico para su función. Y basta tener presentes los datos relativos a la propagación de la variación eléctrica y la noción de que ésta precede siempre a la contracción, para desecharse la idea de que la aurícula "por el solo hecho de su constitución anatómica" pueda contraerse primero y luego, secundariamente, excitar al nodo de Keith y Flack. A igual conclusión se llega considerando el carácter dominante del automatismo sino-auricular.

Para terminar, y refiriéndome a la dependencia que tiene el sistema nodal con los nervios extracardíacos, considero que hubiera sido conveniente decir al lector, que además de los hechos anatómicos e histológicos que menciona la revista, tiene por base el conocimiento de diferentes hechos funcionales. Y con relación a la acción de tales nervios sobre la conducción, quiero hacer notar que la acción del vago (colina) no siempre determina aceleración de la conducción, sino que puede ejercer efectos totalmente opuestos. Todo depende del segmento cardíaco que se considere. Confirmando observaciones anteriores de Lewis y de Drury, yo mismo he observado al excitar el vago del perro, a su salida del cráneo, que el efecto es favorable sobre la conducción auricular y de índole contraria sobre la auriculo-ventricular. Con relación al simpático (adrenalina), en vista de que los clínicos repiten con frecuencia que favorece la conducción, en Cambridge, Ingl., emprendí una investigación cuidadosa (publicada) para demostrarla, pero no lo logré. Se ponían de manifiesto los conocidos efectos de la excitación del simpático cardíaco, pero no iban acompañados de

modificaciones de la velocidad de conducción. Por el contrario, cuando el aumento de frecuencia era muy grande, tendían a producirse los efectos contrarios. Desde antes de llegar a estos resultados, Sir Thomas Lewis me los había pronosticado, fundado en su vasta experiencia.

Dr. Fernando OCARANZA: Ya tomo nota de las observaciones sobre mi pequeña monografía; debo advertir que alguno de los puntos que trata son sólo como valores históricos; hay teorías que están completamente desprestigiadas y que sólo cito por su valor histórico. También cito experiencias como la del perro y el conejo, en que no actúa como excitante la presión; yo creo que cuando lea la parte relativa a las hormonas cardíacas y a los agentes farmaconinámicos, encontrarán ustedes algunas cosas que parecen sentar la misión del glucógeno en los sitios del corazón en que exclusivamente se encuentra.

Dr. Ignacio CHAVEZ: En vista de la explicación del doctor Ocaranza me abstengo de hacer por ahora los comentarios que tenía pensados, reservándome para cuando nos haya leído la parte que nos anuncia no propiamente discutir este trabajo, sino subrayar algunos de sus puntos.

Dr. Ignacio GONZALEZ GUZMAN: No quiero comentar este trabajo amplio y muy bien meditado, quiero simplemente relatar algunos hechos interesantes: al hacer algunos estudios embriológicos los cortes que he utilizado para mis estudios me hicieron observar la circunstancia de que en los estudios que yo había hecho en corazones de embriones, era más fácil de percibirse el tejido que en corazones adultos; en términos generales los he tratado con el método del carbonato de plata de Ortega y con una coloración apropiada y se observan diferencias grandes con el tejido miocárdico; todo esto está ya muy bien tratado por el maestro Ocaranza; ya sea que se haya empleado el carbonato de plata en la cuchilla para tener estos núcleos, de todos modos se observa la riqueza de los dos tipos de núcleos, los del tejido miocárdico manifiestan dos o tres núcleos entre los dos huecos de la elipsis, se forman estados mucho menos regulares y aunque este es un detalle experimental pudiera ayudar a establecer un mayor número de caracteres diferenciales. Tan luego como yo termine esas preparaciones, ofrezco con mucho gusto al maestro Ocaranza comunicarle mis resultados.

(Comentarios a la segunda mitad del trabajo)

Dr. Francisco de P. MIRANDA: El trabajo abarca tantos puntos interesantes que no se podría realmente comentar sino algunos puntos

de los muchos que abarca el trabajo en sus dos partes. Este estudio me parece que es una recopilación hecha con un criterio propio, bien sólido y bien formado que resulta de todos puntos utilísima, por el criterio científico con que son juzgadas y pesadas todas las experiencias a que alude. Me parece muy interesante el asunto, de las hormonas cardíacas, no podría juzgarse definitivamente, en el espíritu nuestro había muchas dudas cuando comenzamos a ver los trabajos de la Escuela Belga; sin embargo, con los de la Escuela Americana de Canon; trabajos brillantes en que ha tomado participación tan activa nuestro compañero el doctor Rosembueth se ha venido a demostrar la posibilidad de que sean sustancias químicas las que obran, tal como la simpatina. Los últimos trabajos de Rosembueth traen de ello una demostración elegante: anotando en una curva los efectos de contracción obtenidos con excitantes variables se ve que la relación entre el valor excitante y del efecto es el de una hipérbole, lo que demuestra que realmente se trata de una sustancia química que obra según la ley de acción de masas y no como una diastasa, de manera que esta cuestión tan importante y la de las hormonas circulatorias pueden tener relación y ya nuestro espíritu no se encuentra en la misma disposición que cuando se empezó a trabajar sobre esto, sino que ya se admite la producción de sustancias activas en órganos que no sean glandulares. Yo considero que hay todavía una gran dificultad en deslindar cuáles son las acciones histamínicas y colínicas y cuáles son hormonales; me parece a mí que se ha pecado de entusiasmo al lanzar al mercado productos con el nombre de hormonas y hasta dosificados por unidades haciéndolos pasar como cosa enteramente científica, como los extractos de Glay y Kisthinios y no hay lugar a creer como demostrado científicamente que se trate de acción hormonal, puesto que acciones semejantes pueden obtenerse por órganos tan diversos como el hígado, el riñón, el páncreas, etc. Yo felicito al doctor Ocaranza por este trabajo que será preciso leer después para sacarle todo el provecho que realmente encierra.

Dr. Fernando OCARANZA: Yo comprendo que un trabajo de esta naturaleza tiene momentos de aridez muy grande, sin embargo, yo lo he traído porque varias personas, alumnos principalmente me han preguntado sobre todas estas cuestiones diciéndome que no tienen ninguna obra o sitio donde enterarse realmente de ellas y que estos asuntos les llaman grandemente la atención y quisieran estudiarlos de manera más extensa de lo que puede exponerse en una cátedra y esto fue lo que me decidió a hacer el trabajo. Comprendo que hay

en él muchas omisiones y por esto le he llamado una pequeña monografía y no tuve inconveniente, por la misma razón, en aceptar de muy buen grado las observaciones que el ya ilustre señor Izquierdo me hizo en la sesión pasada al citar algunos puntos de vista que él habría tomado en cuenta al hacer un trabajo de esta índole. No tenemos por otra parte bibliotecas en donde podamos enterarnos de estas cuestiones, pero pienso que puede ser de utilidad para mejor orientación de un capítulo tan interesante como el funcionamiento del corazón visto en todos sus diversos puntos. Doy las gracias al doctor Miranda haciendo con esto ya una costumbre, por el honor que me ha hecho de escuchar y comentar mi trabajo en una forma que me honra mucho.

Dr. Tomás G. PERRIN: Yo ruego al doctor Ocaranza aceptar mis felicitaciones por su trabajo que considero magistral y muy digno de tan esclarecido profesor.
