

# Atenea

Revista publicada por la Universidad de Concepción

## COMISIÓN DIRECTORA:

Enrique Molina, Samuel Zenteno A., Luis D. Cruz Ocampo, Salvador Gálvez y Abraham Valenzuela C. (Secretario).  
Eduardo Barrios, Representante General en Santiago  
Editor y Agente General: CARLOS JORGE NASCIMENTO

---

---

AÑO IV

OCTUBRE 31 DE 1927

NÚM. 8

---

---

Prof. doctor Alejandro Lipschütz

## La autonomía del corazón

Publicamos a continuación la primera de las tres conferencias pronunciadas en el Instituto de Fisiología de la Universidad de Concepción, bajo el título común que ésta lleva. La continuación del estudio del doctor Lipschütz se insertará en nuestros números siguientes.

### I

La autonomía del corazón y de sus partes.—El origen y la conducción de los impulsos en el corazón.—La teoría neurogena y la miogena.

**E**N el año próximo se cumplen tres siglos desde que *Harvey* publicó su célebre trabajo *«Estudio Anatómico sobre el movimiento del corazón y de la sangre en los animales»*. Significaba este trabajo,—basado en datos de investigadores anteriores, pero, en su mayor parte, en observaciones anatómicas y

experimentales de *Harvey* mismo,—una orientación nueva en la fisiología de la circulación de la sangre. Desde *Harvey*, conocemos la circulación en circuito cerrado, con el corazón como motor, y que se realiza por las grandes venas y se vacía en las grandes arterias, sirviendo una cantidad de sangre más o menos constante para la circulación. Faltaban todavía, en el cuadro de la circulación de *Harvey*, los conocimientos exactos sobre los capilares. *Harvey* los adivinó. *Malpighi*, unas tres décadas después, los demostró microscópicamente en el pulmón de la rana.

Los descubrimientos de *Harvey* y aún más, su gran obra de síntesis, significaba, como he dicho, una nueva orientación; pero, como sucede siempre en la ciencia, fué al mismo tiempo el punto de partida para nuevos problemas y nuevas investigaciones. La síntesis de *Harvey* parece, a primera vista, como el cumplimiento del conocimiento sobre la circulación de la sangre—y hoy día, tres siglos después de *Harvey*, estamos en un período de nuevos grandes descubrimientos y nuevos problemas en la fisiología del corazón y de los vasos sanguíneos. No sería posible exponer en unas pocas conferencias toda la obra experimental que se ha hecho en las últimas décadas en este campo de la fisiología, que toca tan de cerca a los intereses del médico. Se refieren estos nuevos problemas tanto al corazón como a los vasos sanguíneos. Vamos a ocuparnos en estas tres conferencias solamente del corazón y especialmente de los nuevos problemas de la autonomía de este órgano.

Todos ustedes conocen el hecho de que el corazón aislado del organismo continúa contrayéndose. Se revela por esto que el estímulo que produce las contracciones rítmicas del corazón no es traído por los nervios extrínsecos, el vago o el simpático, y se propone aquí inmediatamente la cuestión de los *estímulos responsables* para el ritmo *autónomo* del corazón. Se comprende que, en primer lugar, se han buscado los estímulos en la sangre que irriga al corazón. La sangre, con sus diferentes constantes físicas y químicas, representaría el complejo de estímulos responsables. Es cierto que la sangre, con su presión

osmótica característica, con su combinación equilibrada de iones, con su viscosidad, con su glucosa y otras sustancias orgánicas, es una suma de condiciones que hacen posible la función rítmica y autónoma del corazón. Experimentos repetidos muchas veces no permiten dudar que los factores sanguíneos enumerados favorecen el mantenimiento de las contracciones rítmicas del corazón aislado y aún favorecen la recuperación de su función autónoma después que el órgano se ha detenido. Hace diez años, el fisiólogo holandés *Zwaardemaker*, estudiando la influencia de los iones de potasio sobre el corazón, demostró que es de la *radioactividad* aún muy débil del potasio de lo que se trata, pudiendo reemplazarse el potasio en el suero fisiológico, que asegura el mantenimiento del ritmo autónomo del corazón aislado, por otras sustancias radioactivas. Las cantidades de las sustancias radioactivas que reemplazan al potasio, son tanto menores, cuanto mayor sea la radioactividad de las sustancias respectivas.

Pero sería un gran error suponer que una, varias o todas las constantes de la sangre, de las cuales hablamos, sean la causa o el momento que explicaría la autonomía del corazón. Un ejemplo sencillo mostrará a Uds. el error fundamental que hay en tomar esas constantes como los verdaderos factores responsables de la autonomía del corazón. El músculo gastrocnemio, u otro aislado del organismo, sobrevive un cierto tiempo, y sabemos que su función fuera del organismo puede mantenerse y favorecerse por los mismos factores sanguíneos que enumeramos más arriba como factores responsables del mantenimiento de la función autónoma del corazón aislado. Pero el músculo aislado no se contrae si no se estimula artificialmente; su función no es autónoma aunque se trata de los mismos factores sanguíneos, fuera de la fibra muscular en el gastrocnemio y en el corazón. Es claro que no podemos buscar el momento responsable para la función *autónoma* del corazón en los factores sanguíneos, sino que debe buscarse este momento en el corazón mismo. Si en la fisiología hablamos de una función autónoma

de un órgano cualquiera, indicamos con esto que hay *factores intrínsecos, factores celulares*, responsables.

El primer paso para buscar la explicación de la autonomía del corazón en este órgano mismo, es estudiar experimentalmente la autonomía de las diferentes partes aisladas del corazón. Unas observaciones sencillas ya revelan el hecho fundamental de que la autonomía no es igual en todas las partes del corazón. Observando el corazón del conejo después de vaciarse los vasos sanguíneos o después de detenerse la respiración, puede constatar que la cesación de las contracciones no se verifica simultáneamente en todas las partes del corazón. La aurícula derecha es la última que se detiene. Y es un hecho significativo que la aurícula derecha sea la primera que en el huevo del pollo comienza a contraerse. El «primero movens» y el «último moriens». Evidentemente, las diferentes partes del corazón son distintas en cuanto a su capacidad para mantener, fuera de las condiciones normales, su autonomía, y como las observaciones relatadas lo demuestran, la aurícula derecha ocupa un lugar especial en este sentido. Y más, puede aún revelarse una diferencia entre las diferentes partes de la aurícula derecha. *H. E. Hering* demostró, ya muchos años atrás, que en el corazón de los mamíferos, la porción de la aurícula derecha que se encuentra entre las venas cavas continúa contrayéndose todavía, cuando ya se han detenido todas las otras partes de la pared muscular de dicha aurícula. Ultimamente, se ha demostrado por estudios electrocardiográficos que esto se aplica también al corazón humano después de haber ocurrido ya clínicamente la detención del corazón y la muerte.

La preponderancia de la aurícula derecha en la autonomía del corazón puede estudiarse en sus diferentes aspectos y muy fácilmente en la rana. En 1851, *Stannius*, en Rostock, hizo hallazgos importantísimos en cuanto a las relaciones que existen en la rana entre las diferentes partes del corazón. Son las llamadas «ligaduras de *Stannius*», que probablemente todos Uds. recuerdan de sus clases de fisiología. En el corazón de la rana, las tres grandes venas forman un seno que se abre en la auri-

cula derecha. *Stannius* separó el seno de la aurícula, sea por una ligadura, sea por un corte, y constató que las aurículas y el ventrículo se detuvieron inmediatamente después de hacerse la intervención (primera ligadura). Por otra parte, *Stannius* puso una ligadura entre las aurículas y el ventrículo (segunda ligadura), y constató que el ventrículo se contrae con un ritmo dos a tres veces menor que el del seno y el de las aurículas, que están en conexión con el seno; es el fenómeno que hoy día llamamos el *blocaje* del corazón. Si en el mismo corazón, después de la primera ligadura, se hace la segunda, el ventrículo recupera sus contracciones, mientras que las aurículas, que se encuentran separadas entre ambas ligaduras, quedan tranquilas e inmóviles. Sucede lo mismo con la parte apical o la punta del ventrículo, que después de separarse del ventrículo entero, tampoco revela contracciones autónomas.

Se establece, por las observaciones clásicas de *Stannius*, no solamente el hecho de que la aurícula derecha ocupa una parte preponderante en la autonomía del corazón, sino también, como vemos, otro hecho fundamental, esto es, que ciertas partes del corazón de la rana están totalmente privadas de autonomía: ellas son, las aurículas a excepción del seno, y la parte apical del ventrículo. Se confirma esto, también, por el experimento de la estimulación eléctrica. Si la punta inmóvil aislada del corazón, se estimula por una sola sacudida de la corriente de inducción, se produce una sola contracción, lo mismo que en una fibra muscular cualquiera, por ejemplo, del gastrocnemio aislado; por estimulaciones repetidas, se establece un ritmo que corresponde al ritmo de la estimulación.

La preponderancia del seno venoso en el ritmo autónomo del corazón se revela también por otras observaciones experimentales. El fisiólogo inglés *Gaskell* hizo, en 1882, un calentamiento local del seno venoso, y constató que se produce un aumento de la frecuencia de las contracciones cardíacas. No se produce un aumento de la frecuencia si el calentamiento local se hace en el ventrículo mismo.

Es claro que la autonomía de las distintas partes del corazón

es diferente, en el sentido de que el ritmo autónomo no es igual en todas las partes y que el seno venoso imprime, por decirlo así, o dicta su ritmo superior a las otras partes del corazón.

Todos estos hechos experimentales son bien conocidos de Uds.; disculpadme que los haya mencionado. Lo hago porque esclarecen el problema fundamental y tan moderno del *origen* de los estímulos autónomos y de su *conducción*: los estímulos, evidentemente, se originan en ciertas partes solamente y se conducen de aquí a otras. Se originan, en la rana, en el seno venoso, en el límite aurículo-ventricular, en el bulbo arterial; los experimentos de *Stannius*, de *Gaskell* y de muchos otros que trabajaron después, lo revelan.

Podemos aprovechar también un análisis de las ligaduras de *Stannius* para entrar inmediatamente en la discusión del problema de las células en que se originan y se conducen los estímulos autónomos. Se sabe en que el corazón, y especialmente cerca de los lugares en que se hacen las dos ligaduras, se encuentran ganglios; no molestaré a Uds. con su anatomía. Una detención del corazón por la primera ligadura podría explicarse por una estimulación mecánica de un ganglio o centro inhibitor en el lugar de la ligadura; la recuperación de las contracciones ventriculares por la segunda ligadura, podría explicarse por una estimulación de un centro motor entre las aurículas y el ventrículo. Podría suponerse, también, que se encuentra un centro motor en el seno y que por la primera ligadura se bloquea el camino para los estímulos que se originan en el ganglio del seno. Esto querría decir que los estímulos responsables para el ritmo autónomo del corazón se originan en los ganglios intracardíacos y se conducen por vías nerviosas de una parte del corazón a la otra. Es la teoría *neurógena* o *ganglionar*, formulada y aceptada por ilustres fisiólogos como *Joh Müller*, *Volkmann Munk* y muchos otros.

Son muchas las objeciones hechas por diferentes investigadores contra la teoría neurógena. Ya *Bidder*, que descubrió el ganglio ubicado en el septum auricular cerca del límite aurículo-ventricular, hizo el experimento de ablación del ganglio en la

rana, y constató que esta intervención no importa para el ritmo del corazón. *Gaskell* lo confirmó en la tortuga, y como anteriormente *Eckhardt*, constató que tampoco importa la sección de los nervios que pasan por el septum auricular. La obra de *Gaskell* fué continuada con una técnica maravillosa por *Engelmann* y por *F. B. Hofmann*, que operaban sobre el corazón de la rana. *Engelmann* y también *Hofmann* mostraron que por una compresión adecuada del corazón, puede excluirse la conducción de los impulsos inhibidores del vago, conservándose la conducción del seno a los ventrículos. *Hofmann* sacó del corazón casi la totalidad de los ganglios, sin que el corazón se detuviera o sufriera un trastorno del ritmo. Demostró también *Hofmann* que en preparaciones semejantes, la separación del seno causaba la detención característica de la primera ligadura. Es claro que no puede tratarse, en estas condiciones experimentales, de una detención por estimulación de un centro inhibitor o por bloquear el camino de los impulsos nerviosos, pues el ganglio respectivo no está ya presente. Parece posible solamente otra manera de explicación, la teoría *miógena*, que supone que los estímulos autónomos se originan en el músculo cardíaco mismo, en las partes dotadas de autonomía, y que de aquí se transmiten también por fibras musculares a las partes que no tienen autonomía propia.

Sería completamente imposible exponer ante Uds. la discusión sostenida durante unos veinte o treinta años entre los defensores de la teoría neurógena y miógena del origen y de la conducción de los estímulos autónomos del corazón. Por necesidad debo contentarme con unos puntos experimentales principales.

De gran interés en esta discusión, que era frecuentemente muy animada, en todas las partes del mundo, y también muy fructífera, son los argumentos sacados de la fisiología de los invertebrados. El fisiólogo de Chicago, *Carlson*, hace veinte años, estudió experimentalmente la autonomía del corazón del *Limulus*, una especie de los artrópodos que, por las proporciones considerables del corazón, se presta muy bien para experimentos semejantes. En el *Limulus*, el corazón tiene una forma

alargada y en el centro se ubica una cadena de ganglios. Si se hace la ablación de la cadena ganglionar, todo el corazón se detiene. Si se cortan las fibras nerviosas que salen de la cadena central a las partes laterales del corazón, las últimas se detienen y quedan diastólicas, para contraerse solamente si se produce una estimulación del trozo periférico de las fibras nerviosas respectivas. Al contrario, si se hace un corte trasversal del corazón mismo que lo separe en una parte superior y otra inferior, conservándose intacta la cadena ganglionar central, ambas partes del miocardio continúan contrayéndose con un ritmo igual, sin ninguna falta de coordinación. Los célebres experimentos de *Carlson* en el *Limulus* estaban muy a favor de la teoría neurógena; pero desde el comienzo debe tomarse en consideración que las conclusiones que se basan sobre experimentos en *una* especie no se aplican necesariamente a *otras* especies animales. Esto vale especialmente cuando se trata de especies emparentadas de tan lejos, como son los artrópodos de un lado y los vertebrados de otro. Y aun más, observaciones ulteriores en el *Limulus* mismo revelaron el hecho muy interesante, de que en el estado larval, el corazón del *Limulus* funciona independientemente de la cadena ganglionar. De gran interés son también los recientes experimentos sobre el corazón del *Limulus* hechos por *Hoshino*. Comprobando los hallazgos anteriores de *Carlson*, de que la cadena ganglionar dirige normalmente el ritmo coordinado del corazón, dice *Hoshino* haber observado todavía un ritmo coordinado, aun después de la ablación total de la cadena ganglionar. En otras palabras: aun en el *Limulus*, el miocardio dispone de las mismas cualidades de autonomía que en la rana.

Las observaciones de *Carlson* y las de *Hofmann* que mencioné anteriormente se basan sobre el experimento de ablación mecánica del sistema ganglionar o nervioso en el corazón. Nuevos métodos experimentales para excluir el sistema nervioso se introdujeron últimamente en el estudio de nuestro problema por *Haberlandt*. Enfriando el corazón de la rana con cloruro de etilo, constató que después, el seno y las aurículas, y aún todo el corazón, pueden recuperar sus contracciones si se tratan con

suero fisiológico tibio o con una mezcla de sangre y Ringer. Pero es muy interesante que en un corazón que ha recuperado sus contracciones después de enfriarse, la estimulación vagal y simpática no produzca ya su efecto. Es claro que se trata aquí de una *exclusión del sistema nervioso intracardial terminal de vago y simpático*. Alcanzó *Haberlandt* el mismo resultado enfriando el corazón con mezcla de sal y hielo. Diferentes influencias químicas, como un tratamiento del corazón durante unos minutos con una solución concentrada de cloruro de sodio o de amonio, con 5 % de cloruro de potasio, con vapores de ácido acético o de cloróformo, también producen el mismo resultado. En todos estos casos, se produjo una exclusión de la función del sistema intracardial del vago y simpático, recuperando todavía el corazón su ritmo autónomo. Si las intervenciones experimentales mencionadas lesionaron el sistema terminal del vago y del simpático con sus ganglios y fibras, hasta perder su función, debemos suponer que de la misma manera había sufrido también un sistema ganglionar responsable del ritmo autónomo y fibras nerviosas responsables de la conducción de los estímulos autónomos. Ahora el experimento revela que el ritmo autónomo y la conducción se recuperan, y debemos deducir que ellos, en el corazón de la rana, no dependen de formaciones nerviosas, sino del miocardio mismo.

*Haberlandt* hizo también el experimento siguiente: separó, por compresión del ventrículo, su mitad apical, que no contiene ganglios, y examinó muchos meses después el estado funcional de la parte separada. Su reacción se reveló completamente normal en lo que se refiere a la excitabilidad y a la conducción de impulsos; estimulando la mitad apical con la punta de una aguja, se produce la contracción de *toda* la mitad separada. Se conduce el estímulo artificial en el miocardio, separado ya desde meses del ventrículo y de sus ganglios, como en un miocardio normal. Ahora, el examen histológico mostró que en la mitad desde luego separada, hay degeneración completa de las fibras nerviosas separadas de los ganglios intracardíacos. No

hay aquí duda ninguna sobre que es el miocardio mismo el que conduce.

La exclusión del sistema nervioso fué producida también por *Asher* y *Watanabe* que trataron el seno venoso con una solución al 10% de novocaína; se reveló que se necesita un tratamiento por diez minutos para producir la detención del corazón. Si fuera responsable de la detención la parálisis de un centro nervioso, no sería explicable por qué la detención se produce solamente después de un tratamiento de diez minutos.

Gran interés despiertan también los experimentos de explantación del tejido del corazón con el método de *Harrison* y *Carré*. *Burrows*, en el pollo, y *Stöhr* jun., en anfibios, constataron que el corazón explantado antes que se forme tejido nervioso, continúa contrayéndose durante muchos días. *Burrows* en los Estados Unidos ha visto contracciones rítmicas aún en células completamente aisladas. *Roffo*, en Argentina, últimamente, confirmó esta observación. No puede tratarse aquí de ninguna manera de un ritmo dependiente de formaciones nerviosas. Es también muy poco probable que haya habido influencia de células nerviosas, en los experimentos de v. *Skramlik* que ha observado contracciones rítmicas en los más pequeños pedazos del seno venoso del corazón de la rana. Sacó v. *Skramlik* con la ayuda de la lupa, pedacitos tan pequeños de las venas cavas del seno, que contenían muy pocas, en un caso solamente diez fibras musculares, contando también aquellas que estaban lesionadas. Estos pedacitos pequeños recuperaron, algunos minutos después, sus contracciones rítmicas; se contraían todos con la misma frecuencia, y todos con la misma frecuencia que anteriormente el seno total. Sería imposible un tal resultado si el ritmo se dictara por un centro ganglionar localizado.

Si el seno venoso y el límite aurículo-ventricular, que de tal importancia se revelan para la contracción rítmica y coordinada del corazón, contienen centros motores, ellos deben ser no nerviosos, sino de un carácter diferente, de carácter muscular. Y más, deben ser diferentes desde el punto de vista funcional, el centro sinusal y el centro aurículo-ventricular, entrando en fun-

ción el último solamente si se excluye el primero, como es el caso cuando después de la primera ligadura, el ventrículo recupera su contracción con un ritmo menos frecuente.

Todo esto se refiere al corazón de la rana. ¿Cómo es en los mamíferos? Si hacemos una ligadura temporal o una compresión entre las aurículas y ventrículos en el corazón expuesto del conejo—la segunda ligadura de *Stannius*—constatamos una disociación entre las partes superiores y las inferiores: las aurículas revelan un ritmo dos o tres veces superior al de los ventrículos: Este fenómeno, que se observó por primera vez en el celebrado laboratorio de *Ludwig*, por sus alumnos *Woolridge* y *R. Tigersted*, después célebre investigador de la circulación, llegó a ser un sencillo experimento de clase.

No podemos hacer en los mamíferos la primera ligadura de *Stannius*, pues no hay un seno venoso y ambas venas cavas se abren directamente en la aurícula derecha. Pero algo parecido puede hacerse. *Langendorff* y *Lehmann* sacaron una parte de la pared entre las venas cavas, y observaron una detención temporal del corazón. Tampoco hay obstáculo para repetir el experimento de *Gaskell* con calentamiento local, sobre el corazón del mamífero. *Adam* y después *Ganter* y *Zahn*, hicieron en el conejo un calentamiento y enfriamiento local entre las venas. El calentamiento produce un aumento del ritmo de *todo* el corazón; el enfriamiento, un retardo.

Recordemos también aquí las observaciones sobre el orden en que se detienen las diferentes partes del corazón en el mamífero, y según *Schellog*, también en el hombre: es el mismo lugar el «ultimum moriens» cuya función directriz se reveló por los experimentos de ablación y de estimulación termáica. En el mismo sentido hablan ciertos experimentos de revivificación en el mamífero. *Kuliabko* constató que es posible revivificar el corazón del conejo algunos días después de la muerte, sirviéndose de la transfusión con suero fisiológico. Otros comprobaron este hallazgo. Ahora, son en primer lugar las grandes venas y la aurícula derecha las que comienzan a contraerse y en ciertos casos son las únicas que se contraen.

Los experimentos de revivificación que se hicieron también con el corazón del mono y del hombre (*H. E. Hering, Anitschkow*), no solamente revelan la preponderancia de la aurícula derecha en la autonomía del corazón, sino que sirven al mismo tiempo como demostración de la teoría miógena, siendo muy poco probable la revivificación de células nerviosas unos días después de la muerte clínica del organismo. A la teoría neurógena se opone también la constatación hecha por *E. Pflüger* hace cincuenta años, de que el corazón del feto humano de unos 18 a 20 días continúa contrayéndose durante más de una hora; las células nerviosas aparecen en el corazón humano solamente dos semanas después. Es claro que lo que vale para las fibras del miocardio embrional, no vale necesariamente también para las fibras del corazón adulto, especialmente si se toma en consideración que en el último seguramente hay fibras musculares en las aurículas y en los ventrículos, que no revelan autonomía. Pero las observaciones sobre el corazón embrional y sobre el miocardio explantado, agregan una nueva demostración de que el ritmo autónomo *puede* ser facultad de la fibra muscular misma. Además, *E. K. Frey* hizo en el perro el experimento de exclusión de las partes nerviosas, inyectando en el miocardio cantidades considerables de novocaína o de nicotina, sin que se perjudicara el ritmo cardíaco.

Si hemos hablado en la rana de centros motores que no son nerviosos en el seno y en el límite aurículo-ventricular, conviene lo mismo para los mamíferos. Y si se reveló en la rana, que tiene la preponderancia el centro sinusal, se revela lo mismo en los mamíferos: tiene preponderancia el centro ubicado en la pared auricular entre las grandes venas, y entra el centro aurículo-ventricular en función solamente en el bloqueo cardíaco, si se separa el centro aurículo-ventricular del centro superior. Hay también aquí la gradación de los centros.

Vamos a concluir nuestra primera conferencia diciendo que la observación experimental no deja ninguna duda, de que el estímulo responsable de las contracciones autónomas y rítmicas del corazón de la rana y de los mamíferos no se origina en

formaciones nerviosas, ni tampoco se conduce por vías nerviosas. Seguramente la fibra muscular del corazón posee, en todo caso en la vida embrional, la capacidad de un ritmo autónomo. En ciertas especies, como en el *Limulus*, la fibra muscular en la vida ulterior cae bajo el dominio del sistema nervioso intracardial; no lo es en los vertebrados. Pero es muy importante el hecho de que también en los vertebrados las fibras musculares del corazón cambian evidentemente sus facultades originales en cuanto al ritmo autónomo; las unas pierden totalmente su autonomía, las otras la conservan. De las que para siempre conservan el ritmo autónomo, las unas tienen la preponderancia sobre las otras, que siguen al paso de las primeras. Las diferencias que existen entre las distintas partes del miocardio, complican de nuevo la concepción establecida sobre la base miógena, pero estimulan al mismo tiempo una nueva investigación. Vamos a discutir en la conferencia siguiente los nuevos hechos experimentales que surgieron de esta investigación.