

ACCION DE LOS ANALEPTICOS SOBRE LOS REFLEJOS NEUROVEGETATIVOS

POR CARLOS GUTIÉRREZ-NORIEGA

*Departamento de Farmacología,
Instituto Nacional de Higiene y Salud Pública.*

Se ha consagrado gran número de investigaciones al estudio de las acciones de los analépticos sobre el sistema nervioso de relación y neurovegetativo, pero se ha hecho muy pocas observaciones sobre el efecto de estos medicamentos sobre los reflejos, en especial sobre los reflejos neurovegetativos.

Aunque por lo general las sustancias que actúan como estimulantes o analépticos tienen la propiedad de intensificar temporalmente ciertas funciones (por ejemplo la respiración, la presión, los movimientos locomotrices, etc.), no se puede establecer con la misma seguridad que la acción estimulante se manifieste también en mecanismos funcionales de tipo reflejo. Esto obliga a distinguir entre la *acción inmediata y directa* del medicamento (que se debe a una descarga o inhibición de impulsos nervioso) y la *acción propiamente funcional o indirecta*, que no consiste en una descarga de impulsos nerviosos por acción directa de la droga, sino en una variación potencial y temporal del estado funcional del centro nervioso, que no se manifiesta espontáneamente por descarga de impulsos nerviosos, sino por la intensificación o disminución de los reflejos. En este último caso es necesario aceptar que el medicamento no produce una reacción directa en los centros nerviosos, pero deja en ellos una variación latente, una modificación de su excitabilidad, que repercutiría sobre su reacción a otros estímulos.

Desde este punto de vista los centros nerviosos de relación y los vegetativos presentan diferencias. Mientras que las sustancias que actúan como estimulantes o depresores directos de los primeros tienen el mismo efecto estimulante o depresor sobre sus reflejos, no ocurre lo mismo con los reflejos neurovegetativos. Las experiencias que a continua-

ción se van a exponer y analizar, enseñan que los reflejos neurovegetativos, por lo menos algunos de ellos, son menos modificados por los estimulantes que los reflejos de los centros de relación.

METODO

Se estudió el efecto de algunos analépticos (Cardiazol, coramina, estircina, cafeína) y de otras drogas, sobre los reflejos neurovegetativos de perros anestesiados con cloralosa. Los reflejos principalmente examinados fueron los siguientes: óculo-cardíaco, seno-carotídeo, mesentérico vascular, reflejos resultantes de la faradización de nervios sensitivos y del cabo central del vago. En todos los experimentos se obtuvo trazados de presión arterial en la femoral o en la carótida, de respiración, y bazo. Cada reflejo fué determinado repetidas veces antes de la inyección de analéptico, a fin de tener en cuenta sus variaciones espontáneas y no confundirlas con las que podría originar el estimulante. Después de la inyección endovenosa del analéptico el reflejo fué examinado uno o dos minutos después, es decir, durante el período de reacción directa, y luego cada cinco minutos. Las dosis de cardiazol de coramina y de estircina por vía endovenosa fueron 10, 25 y 0.05 mgr. $\times$ Kgr. respectivamente.

Para el estudio de los reflejos mesentérico-vascular (excitación del cabo central de los nervios mesentéricos), y de los que resultan de estimular los nervios sensitivos y el cabo central del vago se utilizó un carrete de inducción, determinándose las intensidades liminares en relación a la separación del carrete.

En algunos experimentos los analépticos fueron inyectados a grandes dosis, hasta producir convulsiones, observándose el efecto de las mismas sobre la intensidad de los reflejos.

Con el objeto de determinar la acción de los analépticos sobre los fenómenos de reforzamiento de dos reflejos agonistas, o sobre los fenómenos de inhibición entre dos reflejos antagonistas, se eligieron para el primer caso los reflejos seno-carotídeo y vascular-mesentérico; y el seno-carotídeo y el óculo-cardíaco para el segundo caso. Estimulando el cabo central del nervio mesentérico durante el reflejo seno-carotídeo se observa que la hipertensión originada por el primer estímulo es mayor que cuando se estimula aisladamente el cabo central de un nervio mesentérico. De otro lado, si se practica el reflejo óculo-cardíaco durante el reflejo seno-carotídeo se observan modificaciones de dicho reflejo en relación a la intensidad del mismo cuando se verifica aislado. Estos fenómenos de reforzamiento o inhibición de reflejos agonistas o antagonistas se estudiaron antes y después de la acción de los analépticos.

RESULTADOS

Modificaciones del reflejo óculo-cardíaco. Este reflejo que sirve para la exploración del tono parasimpático, es casi siempre bifásico en el perro. Durante el período de compresión ocular hay hipotensión considerable (a veces la presión desciende casi a 0) y gran bradicardia; al cesar la compresión la presión arterial se eleva sobre la cifra inicial y

durante algunos minutos persiste la bradicardia. Al mismo tiempo se observa apnea durante la compresión ocular, y polipnea subsiguiente. En los animales muy vagotónicos se observa bradipnea o arritmia respiratoria en vez de polipnea.

El reflejo varía en intensidad de un individuo a otro, pero en el mismo individuo es casi constante. Algunas veces se presenta invertido.

Los analépticos influyen sobre este reflejo en forma muy irregular. En más de 50 % de observaciones el cardiazol o la coramina no lo mo-

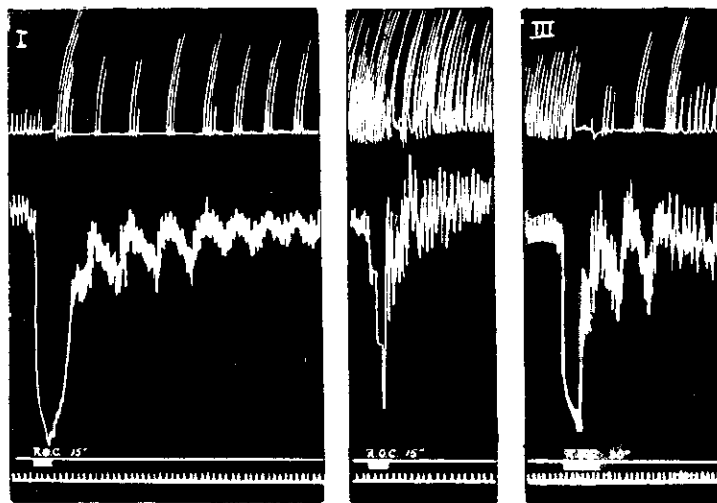


Fig. 1. Trazados de respiración, presión arterial, señal eléctrica y tiempo 5". Perro con anestesia de cloralosa. Reflejo óculo-cardíaco, I antes de la inyección de cardiazol; II, después de la inyección endovenosa de 10 mgr. $\times$ Kgr. de cardiazol; III, diez minutos más tarde. Obsérvese que no sólo disminuye la hipotensión del reflejo por acción del estimulante, sino que casi se suprime la inhibición respiratoria originada por el mismo.

difican significativamente. En un gran número de casos se debilita la reacción hipotensiva del reflejo y se intensifica la hipertensiva (v. la fig. 1). Más raro es que el analéptico intensifique la hipotensión y la bradicardia y que debilite la hipertensión (v. fig. 2).

La acción del analéptico sobre la reacción respiratoria del reflejo es igualmente incierta. En la mayoría de casos el cardiazol y la coramina actúan debilitando los fenómenos de inhibición respiratoria (v. fig. 1); con menos frecuencia aumentan el efecto inhibidor (v. fig. 2).

En cuanto a la duración del efecto, nunca se prolonga más de 10 ó 15 minutos. Así, en la fig. 1, C, se observa que la modificación refleja casi ha desaparecido, y que casi se ha recuperado el reflejo primitivo. Se observó que dosis pequeñas suministradas a intervalos regulares tienen efecto modificador mayor que fuertes dosis aisladas.

Estos resultados discrepantes tendrían la siguiente explicación: en la mayoría de casos predomina la acción estimulante sobre los centros simpáticos, con debilitamiento de la reacción parasimpática; en un menor nú-

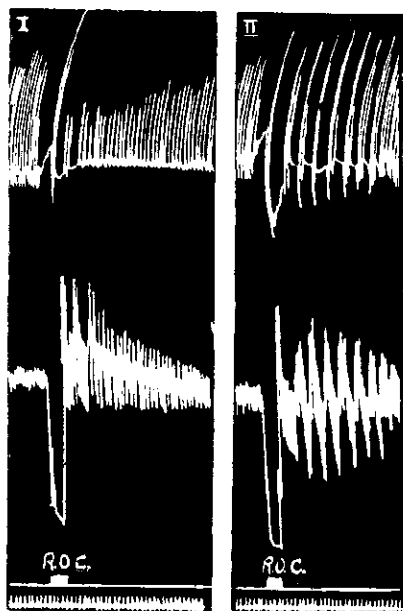


Fig. 2

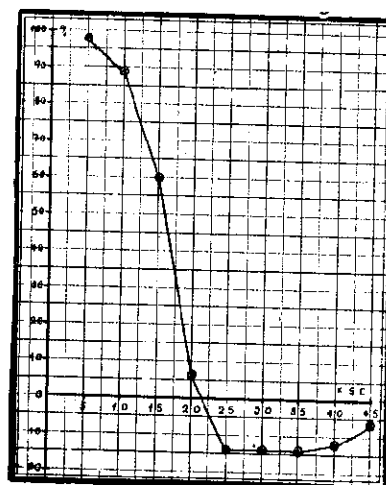


Fig. 3

Fig. 2. Respiración y presión arterial. Perro anestesiado por cloralosa. Reflejo óculo-cardíaco. I reflejo antes de la acción del cardiazol; II después de la inyección de 10 mgr. X Kgr. de este analéptico. Obsérvese que no sólo aumenta la hipotensión sino también el efecto inhibidor respiratorio.

Fig. 3. Modificaciones producidas por el cardiazol en el reflejo seno-carotídeo. Cada punto de la curva expresa el promedio de los experimentos realizados. La abscisa representa el valor inicial del reflejo y la ordenada el porcentaje de modificación que experimenta después de la inyección de cardiazol.

mero de casos ocurre lo contrario. En otros, el estímulo sobre los sistemas antagónicos es de igual magnitud y no llega a alterarse el equilibrio.

Mucho más interesante es la acción inhibidora o reforzatríz que los analépticos tienen sobre los fenómenos de inhibición respiratoria del re-

flejo. En la mayoría de casos el cardiazol y la coramina disminuyen el reflejo inhibitor (v. fig. 1); en casos menos frecuentes se observa reforzamiento de la inhibición (v. fig. 2). Estas acciones son, lo mismo que las vasculares, de corta duración.

Modificación del reflejo seno-carotideo. Se han señalado pocas observaciones sobre el efecto de los analépticos sobre el reflejo seno-carotideo. El primero en realizarlas, MÜLLER (8) obtuvo resultados positivos en gatos anestesiados con uretano. CHAKRAVARTI (1), uno de los que mejor lo ha estudiado, observó que se puede reactivar el R.S.C. deprimido por los hipnóticos por medio de cardiazol, coramina, picrotoxina y estricnina. Las dosis necesarias para producir este efecto fueron muy grandes. La efedrina tiene, según el mismo autor, una acción menos constante. En los perros curarizados también se observó que este analéptico solo estimula el reflejo débil, y no los reflejos iniciales intensos (2).

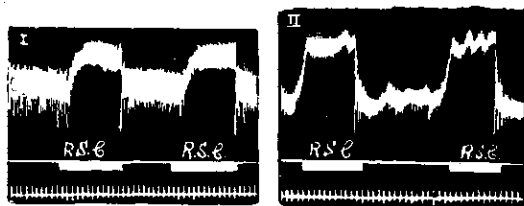


Fig. 4. Acción del estimulante del cardiazol sobre el reflejo seno-carotideo deprimido por hidrato de cloral. I, reflejo primitivo debilitado. II, reflejo reforzado después de tres minutos de la inyección del analéptico.

Hemos verificado más de 50 observaciones en perros con anestesia por cloralosa y en algunos perros descerebrados. (Véase la tabla I). Los resultados son sumamente variables. La presión arterial inicial en la mayoría de experimentos fluctúa entre 80 a 168 m.m. Hg., para casos extremos, siendo lo más frecuente presiones de 110 a 130 m.m. No se observó relación entre la presión inicial y el efecto del analéptico sobre el R. S. C.

Los resultados fueron agrupados en diferentes series, en relación a la magnitud del reflejo inicial, cuyos valores promediales fueron, para cada una de dichas series, 5, 10, 20, 25, 30, 35, 40 y 45 m.m. Hg. Para determinar el resultado exacto se consideró no sólo la modificación absoluta del reflejo, sino el porcentaje de modificación en relación al valor inicial. Con las medidas de estas últimas cifras se pudo establecer la

figura 3, en la que se advierte que la acción del analéptico es muy notable cuando el reflejo inicial es muy débil (5 ó 10 m.m. Hg.), y decrece progresivamente hasta hacerse nula o incluso negativa para cifras superiores. En otros términos, el analéptico estimula el R.S.C. débil y no afecta, o incluso hace disminuir ligeramente los reflejos intensos. El reflejo generalmente se duplica para valores del R.S.C. comprendidos entre 5 y 10 m.m., pero aún para estos valores se pueden encontrar casos en que el analéptico no produce modificación, así como no es excepcional que intensifique reflejos fuertes. La fig. 3 expresa resultados promediales. Las figs. 4 y 5 corresponden a trazados de presión arterial de un reflejo inicial débil que se intensifica por cardiazol, y de un reflejo inicial fuerte que se reduce ligeramente por acción de la misma droga.

Otros analépticos (coramina y cafeína) también se utilizaron para examinar este reflejo siendo los resultados negativos en R.S.C. medianos. La estricnina tiene también una acción mediocre e inconstante. En cambio se observó en forma muy constante que el R.S.C. se debilita mucho después de la hipertensión adrenalínica, durante la hipotensión post-hipertensiva, y se recupera algunos minutos más tarde.

En un grupo de experimentos se estudió la acción combinada de estricnina y cardiazol sobre el R.S.C. Sólo se observaron intensificaciones en pocos casos. La administración de dosis pequeñas pero repetidas de ambos medicamentos (5 mgr. $\times$ Kgr. de cardiazol y 10 a 40 γ $\times$ Kgr. de estricnina) tienen sobre el R.S.C. una acción más estimulante que una dosis fuerte aislada.

En perros descerebrados con débil R.S.C. también se observó su intensificación por los analépticos.

En síntesis, los analépticos intensifican principalmente el R.S.C. debilitado; su acción sobre el reflejo normal o fuerte es a veces mediocre, nula e incluso negativa. Aunque CHAKRAVARTI (1) estima que el efecto estimulante de los analépticos sobre el R.S.C. no es utilizable en terapéutica por las altas dosis que se requieren, el resultado de nuestros experimentos indica lo contrario, pues dosis subconvulsivantes pueden ser muy útiles para intensificar el R.S.C. muy debilitado por intoxicación con hipnóticos.

Modificaciones de la excitabilidad refleja del simpático. Denudando los nervios de los vasos mesentéricos, seccionándolos y excitando eléctricamente el cabo central se obtiene un reflejo que por proceder de los nervios mesentéricos y por originar siempre una reacción vascular, de-

· TABLA I

Nº de Exper.	R.S.C. I	R.S.C. II	% de aumento	Nº de Exper.	R.S.C. I	R.S.C. II	% de variación
1	5	10	+ 100	35	30	20	— 33
2	5	15	+ 150	36	30	30	0
3	5	10	+ 100	37	30	25	— 16.6
4	6	14	+ 133	38	30	30	0
5	6	15	+ 150	39	30	20	— 33
6	6	10	+ 66	40	30	30	0
7	6	6	0				
Promedio	5.6	11	98	Promedio	30	25.8	— 14
8	10	25	+ 150	41	35	25	— 28
9	10	15	+ 50	42	35	35	0
10	10	20	+ 100	42	35	30	16
11	12	22	83 +	43	36	30	— 16.6
12	12	20	80 +	44			
13	12	23	+ 91				
Promedio	11	20.8	89	Promedio	35	30	— 14.2
14	14	24	+ 71	45	40	40	0
15	14	25	+ 78	46	40	30	— 25
16	15	20	+ 25	47	40	40	0
17	15	15	0	48	42	30	— 19
18	16	34	+ 127	49			
19	16	30	+ 87				
20	16	16	0				
Promedio	15	24	60	Promedio	40	35	— 12.5
21	20	30	+ 50	49	45	45	0
22	20	20	0	50	45	45	0
23	20	20	0	51	45	35	— 22
24	20	15	— 25	52	47	35	— 22.5
25	20	20	0	53	47	34	— 27.6
26	20	15	— 25				
27	22	25	+ 13				
28	22	26	+ 18				
Promedio	20	21.3	+ 65	Promedio	45.8	38.8	— 6.5
29	23	20	— 13				
30	24	18	— 16				
31	26	22	— 15				
32	28	30	+ 10				
33	25	25	0				
34	25	25	0				
Promedio	25	22.5	— 14				

nominamos *reflejo mesentérico-vascular*. En general, estímulos muy débiles solo producen una leve variación de la presión arterial, hipertensiva o hipotensiva. Los estímulos fuertes casi siempre originan hipertensión. Al mismo tiempo se observan efectos respiratorios (polípnea durante la faradización). El reflejo mesentérico vascular es mucho más constante y uniforme en sus reacciones que otros reflejos vegetativos, y es útil para estudios farmacológicos.

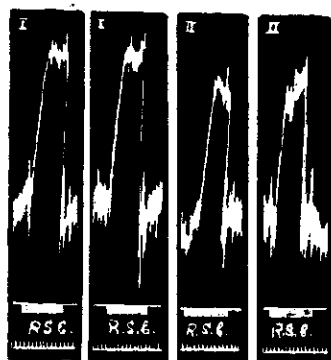


Fig. 5

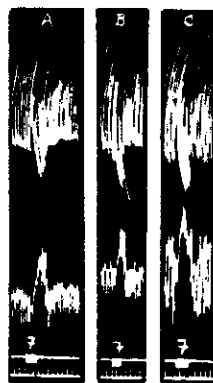


Fig. 6

Fig. 5. Acción depresiva del cardiazol sobre un fuerte reflejo seno-carotídeo inicial en un perro anestesiado con cloralosa. I, reflejo inicial; II, después del cardiazol.

Fig. 6. Efectos sobre la respiración y presión arterial producidos por estímulo del cabo central de los nervios mesentéricos. A, reflejo inicial; B, y C, después de la inyección de cardiazol.

La fig. 6, A, nos demuestra el R.M.V. en un perro cloralosado. Entre A y B se inyectó 10 mgr. $\times$ Kgr. de cardiazol, la presión aumentó ligeramente, pero el reflejo no aumentó significativamente. Entre B y C se inyectó 15 mgr. $\times$ Kgr. de cardiazol, observándose en el gráfico C un leve aumento de la reacción refleja, tanto vascular como respiratoria. Estudiando el reflejo vascular resultante del estímulo del reflejo braquial, GELLHORN & DARROW (3) obtuvieron muy evidentes intensificaciones del reflejo inyectando el cardiazol a pequeñas dosis sucesivas, evitando las convulsiones. También observaron los mismos autores aumento de los reflejos simpáticos de la membrana nictitante.

Según nuestras experiencias, el resultado es muy diferente si se produce una descarga convulsiva tónico-clónica. En este caso, los reflejos de tipo simpático se debilitan después de las convulsiones. La fig.

7 ilustra esta conclusión. En I se observan las reacciones hipertensivas obtenidas con excitaciones progresivamente intensas, en II el resultado de las mismas excitaciones después de las convulsiones provocadas por cardiazol. La misma observación fué verificada en siete experimentos, y la fig. 8 nos indica su resultado promedial. Indudablemente después de un intenso ataque tónico-clónico disminuye la reflectividad simpática. Las convulsiones exclusivamente clónicas no tienen el mismo efecto depresor.

Esta disminución de la reflectividad simpática postconvulsiva también se ha demostrado estimulando, antes y después de las convulsiones, el cabo central del vago. El reflejo que resulta de la excitación del cabo central del vago, y que consiste en hipertensión y polipnea respiratoria, es debilitado o incluso totalmente inhibido después de las convulsiones, recuperándose media hora más tarde (4).

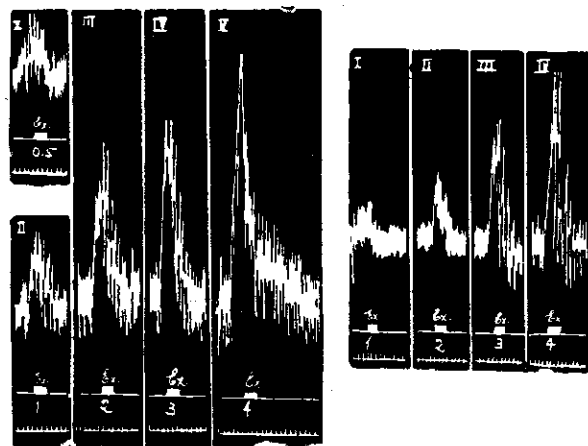


Fig. 7. Reflejo mesentérico-vascular antes y después de las convulsiones cardiazólicas. Primera figura (I, II, III, IV, V) hipertensiones progresivamente crecientes por estímulos farádicos progresivamente más intensos. La intensidad del estímulo se indica en cada trazado en orden inverso a la separación de la bobina del carrete. En la segunda figura se presentan las reacciones a los mismos estímulos después de las convulsiones cardiazólicas.

Acción sobre los reflejos nociceptivos. Si se faradiza enérgicamente la piel de un animal anestesiado, o si se estimula un nervio sensitivo, se obtienen un conjunto de reacciones reflejas de tipo pseudoloroso (contracciones musculares, gemidos en caso de anestesia ligera, polipnea, hipertensión o hipotensión, etc.).

Observamos que la estricnina aumenta notablemente la reacción motora de este reflejo. Las acciones neurovegetativas son menos intensas. El cardiazol, a dosis subconvulsivantes, tiene un efecto estimulante inferior al estricnico.

Más interesante es el hecho que las convulsiones debilitan definitivamente, e incluso suprimen el reflejo nociceptivo; no sólo las reacciones vascular y respiratoria, sino también la reacción muscular de defensa, es-

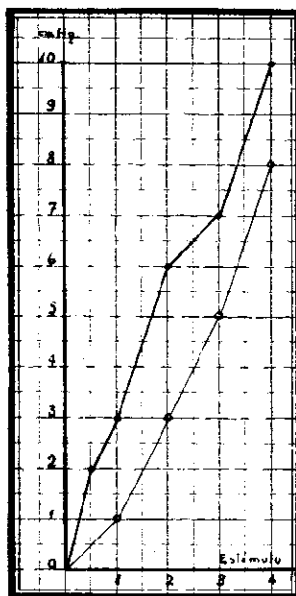


Fig. 8. Efecto depresor de las convulsiones sobre la excitabilidad del simpático. Abscisa, intensidad del estímulo (las cifras indican la separación de la bobina del carrete inductor); ordenada, aumento de presión arterial. La curva superior corresponde a las reacciones iniciales y la inferior a las reacciones después del ataque convulsivo.

tudiada por medio del miograma en el gemelo y en perros no anestesiados. Este fenómeno fué objeto de una nota hace algún tiempo publicada (4), por lo cual no insistiremos.

Modificaciones de otros reflejos. El efecto depresor que la descarga convulsiva tiene sobre los reflejos neurovegetativos fué estudiado por medio de la lobelina. La reacción respiratoria e hipertensiva de esta droga es principalmente de origen reflejo, (estímulo de las termina-

ciones del seno-carotideo), en parte también se deben a un estímulo directo sobre el centro respiratorio y sobre los centros vasoconstrictores.

Se estudió el efecto de este alcaloide en relación con las convulsiones, observándose que durante las mismas o inmediatamente después se registra un considerable decremento sobre las reacciones respiratoria y vascular e incluso en casos raros, como el que presentamos en la fig. 9, completa inhibición.

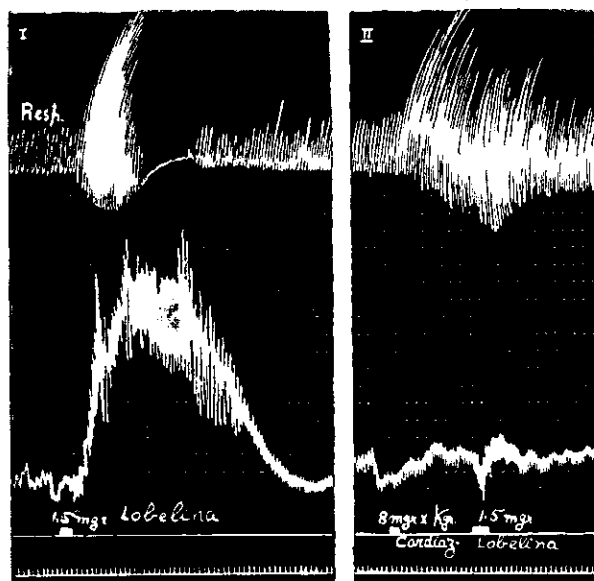


Fig. 9. Acción de la lobelina sobre la respiración y presión arterial en el perro anestesiado por cloralosa. I, Reacción inicial (dosis 1.5 mgr. de lobelina); II, efecto de la misma dosis administrada inmediatamente después del cordazol.

Observaciones sobre los fenómenos de reforzamiento e inhibición de los reflejos neurovegetativos. Para conocer la acción de los analépticos sobre los fenómenos de reforzamiento o inhibición de dos reflejos aliados o antagonistas, procedimos en primer lugar al estudio de las características de dos reflejos neurovegetativos de este tipo. Un ejemplo de reforzamiento de reflejos se obtiene practicando simultáneamente los R. S. C. y R. M. V. en el curso de la hipertensión originada por el R. S. C. El resultado fué el mismo y aún más ilustrativo, como puede apreciarse en la misma fig. 10: en efecto, el R.M.V. para la misma intensidad

de corriente farádica es mucho más intenso cuando se verifica durante la hipertensión del R.S.C. que en condiciones ordinarias.

Para estudiar los fenómenos de inhibición de un reflejo originado por la concurrencia de dos reflejos antagonistas se eligieron el R.S.C. y el R.O.C. Si en el curso de la hipertensión originada por el primer reflejo se comprimen los globos oculares el R.S.C. es inhibido, transformándose la hipertensión en hipotensión, durante el tiempo que dura el R.O.C.

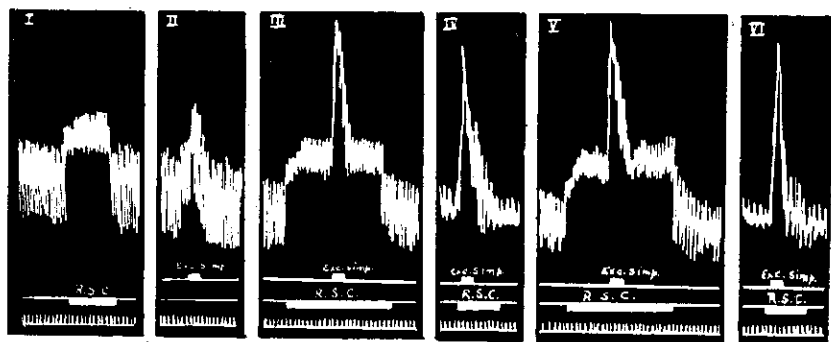


Fig. 10. Fenómenos de reforzamiento entre el R.S.C. y el R.M.V. I y II, los dos reflejos aisladamente. II, los dos reflejos al mismo tiempo (las señales eléctricas indican la duración propia de cada reflejo). IV, V y VI los mismos reflejos después de la administración del cardiazol. Obsérvese que el estimulante sólo afecta al R.M.V. aislado, pero no al fenómeno de reforzamiento en sí mismo.

Se puede objetar que en este caso no se trata de un verdadero fenómeno de inhibición central sino periférica, pues mientras que los impulsos hipertensores del R.S.C. siguen la vía del esplácnico, los hipotensores del R.O.C. siguen la vía vagal, e incluso que la hipotensión se verifica principalmente por la parálisis del corazón, lo cual anularía por completo el valor del experimento.

En realidad, la hipotensión del R.O.C. se debe tanto a la descarga de impulsos vagales como a la inhibición del simpático, y aunque en muchos casos la bivagotomía invierte el reflejo, en otros la hipotensión persiste, lo cual se debe a un fenómeno de inhibición simpática. El antagonismo de los reflejos que estudiamos pudo ser demostrado también en perros bivagotomizados.

Respecto al mecanismo central, tanto de los fenómenos de reforzamiento como de inhibición, conviene tener en cuenta la siguiente observación de SHERRINGTON: "Aun en extensos reflejos del animal bulbo-espinal es probable que extensas zonas queden al margen de la reacción, (refleja), aunque grandes sectores de los centros nerviosos participen en ella al mismo tiempo. Aquella parte neutral sería indiferente a la reacción...pero puede activarse por alguna otra reacción concurrente. Pero esta posible neutralidad y limitación de la reacción refleja y de su área de actividad

es probablemente mucho menor en el vertebrado superior intacto que en el vertebrado inferior o en el vertebrado superior mutilado". (*The integrative action of the nervous system*, p. 179, Yale University Press, 1926). Lo cual significa que aún en el caso de reflejos localizados el sistema nervioso tiende a participar como un todo.

En el caso que estudiamos tanto en el R.O.C. como en el R.S.C. son de origen bulbo-protuberancial (sin excluir la participación de centros superiores) y es mucho más probable que el antagonismo de los reflejos tenga lugar por antagonismo de acciones en los mismos centros, y no por fenómenos de naturaleza periférica, originados por dos áreas bulbares que funcionarían independientemente una de otra. Además los detalles que a continuación examinamos están a favor de la acción central.

El R.O.C. inhibe al R.S.C. en forma constante. El resultado de las observaciones verificadas en 40 perros con anestesia por cloralosa demostró dos tipos de reacción: en el primero, el más frecuente, el R.

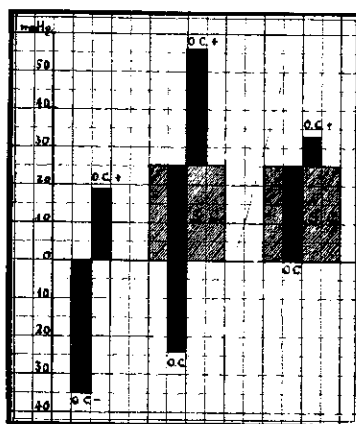


Fig. 11. Fenómenos de reforzamiento entre el R.S.C. y el R.O.C. I, los reflejos aislados; II, los dos reflejos simultáneamente (la señal eléctrica indica sus duraciones respectivas). Obsérvese la intensificación de la hipotensión del segundo reflejo cuando se efectúa en el curso del primero. III. Acción del cardiazol sobre los dos reflejos: debilitamiento de la acción hipotensiva. Este esquema es el promedio de 40 experimentos.

O. C. es intensificado cuando se efectúa durante el R.S.C.; mientras que en el segundo ocurre lo contrario, el R.O.C. disminuye (v. la fig. 11). En el primer caso no sólo aumenta la fase hipotensiva del reflejo, sino también la hipertensiva (v. la fig. 12); mientras que en segundo disminuyen ambas (v. la fig. 13).

El aumento de la hipotensión del R.O.C. durante el R.S.C. se explicaría porque no se ejercen en este caso la acción reguladora de la pre-

sión por el seno-carotídeo, por estar ambas carótidas comprimidas. El aumento de la reacción hipertensiva tendría el mismo origen, por ausencia de la acción reguladora del seno. Es más difícil encontrar una explicación para el caso opuesto, en que el R.S.C. ejerce un efecto depresor sobre el R.O.C., aunque sin anularlo.

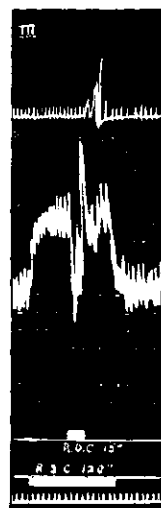
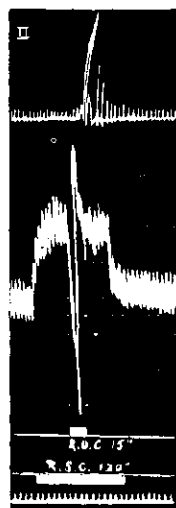


Fig. 12

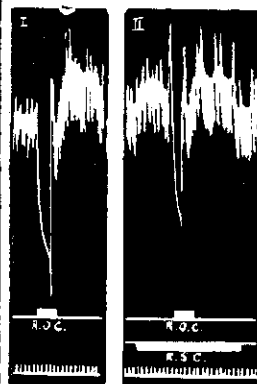


Fig. 13

Fig. 12. Modificaciones del R.O.C. condicionadas por el R.S.C. Columnas iniciales R.O.C. iniciales. En segundo lugar, fenómenos de reforzamiento de los componentes hipotensivo e hipertensivo del R.O.C. durante el R.S.C. (resultados promedio en el 80% de las observaciones realizadas). Tercer grupo de columnas, inhibición del R.O.C. condicionada por el R.S.C. (sólo se observó en el 20% de los experimentos realizados).

Fig. 13. I, R.O.C. primitivo. II, El mismo reflejo practicado durante la verificación del R.S.C. Las señales eléctricas indican las duraciones correspondientes a cada reflejo.

Acción de los analépticos sobre los fenómenos de reforzamiento e inhibición. Aunque en la hipertensión que producen los analépticos intervienen procesos de sumación espacial (6) no parece que esto ocurra también, por lo menos en forma apreciable en los reflejos neurovegetativos. En la fig. 10 se observa que con el cardiazol (entre D y E) el fenómeno de reforzamiento de la hipertensión refleja, del que ya hemos hablado, no experimenta variación significativa.

Más interesante es el resultado que se ofrece en la fig. 12. En este caso, la coramina disminuye apreciablemente la reacción hipotensiva, pero no modifica la hipertensiva (resultado semejante que se obtuvo con el cardiazol en el ejemplo de la fig. 1). Lo opuesto se obtuvo en el experimento de la fig. 14, donde, después de la inyección de cardiazol, la reacción hipotensiva del R.O.C. realizado a la vez que el R.S.C. fué intensificada (resultado análogo al consignado en la fig. 2).

En síntesis, un efecto regular de los analépticos sobre los fenómenos de reforzamiento reflejo no fué demostrado. Su acción sobre el fenómeno de inhibición de un reflejo tampoco fué diferente de la acción que los analépticos tienen sobre el reflejo inhibitor aislado.

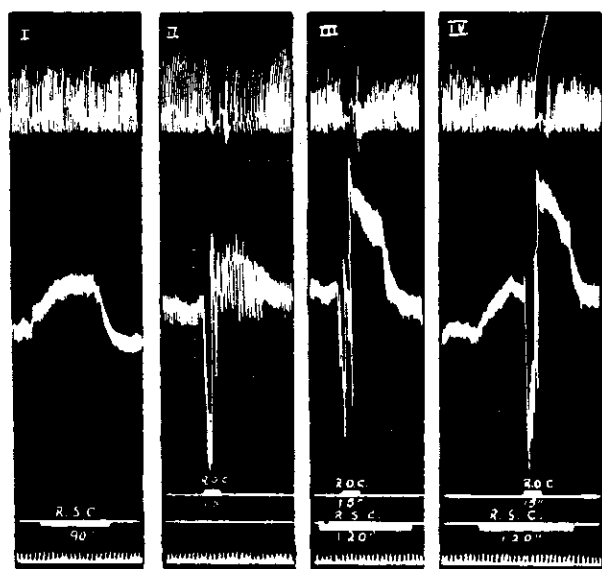


Fig. 14. Reforzamiento de la reacción hipertensiva del R.O.C. cuando se practica durante el R.S.C. I y II, reflejos aislados. III, los dos reflejos simultáneamente (duraciones respectivas indicadas por las señales eléctricas). IV, Los dos reflejos simultáneamente después de la inyección de cardiazol.

DISCUSION

Los analépticos estimulan principalmente los reflejos simpáticos, y en menor grado los reflejos parasimpáticos. Esta acción estimulante sobre la reflectividad neurovegetativa es mucho más débil que la acción que las mismas substancias tienen sobre los reflejos del sistema nervioso

de relación. El cardiazol y la coramina, aunque no son tan poderosos estimulantes de los reflejos espinales como la esticnina, poseen sin embargo una acción muy importante. SCHOEN (9) fué uno de los primeros en demostrar este hecho. Más tarde KNOEFEL & MURRELL (7) probaron que los dos primeros analépticos actúan como la esticnina. También se ha demostrado que el cardiazol estimula los reflejos tónico-cervicales y de rectificación (5).

La acción de los analépticos sobre los reflejos neurovegetativos, por lo mismo que es discreta, no determina fenómenos de irradiación o post-descarga. Según esto, el reflejo neurovegetativo es mucho menos modificable que los reflejos del sistema nervioso de relación por los estimulantes estudiados. La suceptibilidad a ser influenciados es mayor para los reflejos artificiales (los que resultan de la faradización de los nervios) que para los reflejos naturales, como el seno-carotídeo. En este último caso, solo cuando el reflejo se encuentra debilitado pueden los analépticos intensificarlo. Sobre el reflejo de intensidad normal la acción casi no tiene importancia. Por supuesto, por intensidad normal del reflejo se comprende un valor individual, cuya gran variabilidad inter-individual se puede apreciar en la tabla I y en la fig. 3.

Algunas discrepancias encontradas, (como sobre el R.O.C. que unas veces se intensifica y otras disminuye por acción de los analépticos), se explican porque los analépticos estimulan a la vez los centros simpáticos y parasimpáticos.

Cuando se somete a los reflejos aliados o antagonistas a la acción de estas sustancias, no se modifican en forma constante los fenómenos de reforzamiento o de inhibición. En general, bajo la acción de los analépticos predominan los fenómenos de excitación sobre los de inhibición; sin embargo, se observó algunos casos en que el reflejo inhibitor fué definitivamente estimulado por el analéptico.

Inmediatamente después de las convulsiones fuertes tónico-clónicas hay debilitamiento de los reflejos neurovegetativos, observándose su recuperación algún tiempo después del ataque.

En conclusión, los estimulantes del sistema nervioso (cardiazol, coramina y esticnina) modifican intensamente la reflectividad del sistema nervioso de relación, y sólo discretamente la reflectividad neurovegetativa. Sin embargo, las mismas drogas pueden originar intensas reacciones, de tipo no reflejo, sobre el sistema neurovegetativo.

RESUMEN

1. Los analépticos (cardiazol, coramina y estricnina) aumenta la reflectividad del sistema simpático y en menor grado la del parasimpático. Pequeñas dosis subintrantes tienen mayor acción estimulante que una fuerte dosis única.

2. Los reflejos que intervienen en la regulación de las funciones (reflejo seno-carotideo), en condiciones normales son muy escasamente modificadas por los analépticos. Se observa su intensificación cuando están debilitados.

3. Ninguno de los analépticos estudiados produce modificaciones de valor significativo sobre los fenómenos de reforzamiento de dos reflejos agonistas.

4. Sobre los reflejos inhibidores, o sobre los fenómenos de inhibición entre dos reflejos antagonistas, los analépticos actúan principalmente disminuyendo el proceso inhibitor, y con menos frecuencia reforzándolo.

5. Después de las convulsiones tónico-clónicas producidas por el cardiazol disminuye la actividad refleja del sistema neurovegetativo, principalmente del simpático.

SUMMARY

1. Stimulants of analeptic group (metrazol, coramine and strychnine) were found to increase the reflexes of the sympathetic nervous system, and in lesser degree the reflexes of the parasympathetic nervous system. Small and repeated doses have greater stimulant action than one large dose.

2. The reflexes controlling arterial blood pressure (carotic sinus vascular reflex) are not affected by these compounds in normal conditions, but they possess a stimulant action when the carotic sinus reflex is depressed.

3. None of the analeptics examined can be shown to have significant effect on the reinforcement reflexes of the autonomic nervous system.

4. Analeptics depress, and in lesser degree increase, the inhibitory reflexes.

5. Strong tonic convulsions produced by metrazol caused a definite depression of the symphatetic reflexes.

BIBLIOGRAFIA

1. M. CHAKRAVARTI : *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 67, p. 153, 1939.
2. R. GAVIDIA : *Revista de Medicina Experimental*, v. 2, p. 47, 1943.
3. E. GELLHORN & CH. DARROW : *Archives Internationales de Pharmacodinamie et de Therapie*, v. 62, p. 114, 1940.
4. C. GUTIÉRREZ-NORIEGA : *Actualidad Médica Peruana*, v. 4, p. 286, 1938.
5. C. GUTIÉRREZ-NORIEGA : *Revista de Neuro Psiquiatría*, v. 1, p. 373, 1938.
6. C. GUTIÉRREZ-NORIEGA : *Revista de Medicina Experimental*, v. 1, p. 1, 1942.
7. P. K. KNOEFEL & F. C. MURRELL : *Archives Internationales de Pharmacodinamie et de Therapie*, v. 52, p. 48, 1935.
8. MÜLLER : *Kongressbericht II XVI International Physiol. Kongress*, 187, 1938 (cit. Chakravarti).
9. R. SHOEN : *Naunyn-Schmiedebergs Archiv*, v. 113, p. 257, 1926.