

19072

PLUTARCO NARANJO V.

EL SISTEMA NEUROVEGETATIVO

FILOGENIA-EMBRIOLOGIA-ANATOMIA

● FISIOLOGIA - FARMACOLOGIA ●



IMPRENTA UNIVERSIDAD CENTRAL



Sistema Integrado de Bibliotecas Biblioteca digital UCE

Calle Jerónimo Leyton y Gato Sobral – Cda. Universitaria
+593 2230757 ext: 808 biblioteca.general@uce.edu.ec

13614

BASE LEGAL PARA DIGITALIZACIÓN DE LIBROS CON DERECHOS DE AUTOR

El Sistema Integrado de Bibliotecas de la Universidad Central del Ecuador, digitalizará su acervo bibliográfico siempre y cuando sea para fines educativos y de investigación. No se permite la reproducción y distribución para la comercialización directa e indirecta del mismo.

La digitalización del material bibliográfico se lo realiza de acuerdo al Código Orgánico De La Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación Art. 212 numeral 9, Literal ii “(...) Una biblioteca o archivo podrá, además, realizar los siguientes actos (...) La reproducción electrónica y comunicación pública de obras de su colección para ser consultadas gratuita y simultáneamente hasta por un número razonable de usuarios, sólo en terminales de redes de la respectiva institución o para usuarios de esa institución bajo su control, en condiciones que garanticen que no se puedan hacer copias electrónicas de esas reproducciones” y literal vii “La reproducción, adaptación, traducción, transformación, arreglo, distribución y comunicación de una obra protegida por derechos de autor o una prestación protegida por derechos conexos, en uno o más formatos accesibles para el uso exclusivo de personas con discapacidad”.

Este material se considera un producto intelectual a favor de su autor; por tanto, la titularidad de sus derechos se encuentra protegida por el Código Orgánico De La Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación. La violación a dichos derechos constituye un delito que será responsabilidad del usuario.

Este libro está disponible físicamente en:

BIBLIOTECA		PISO	
		ESTANTE	
		BANDEJA	
CONVENIO INTERINSTITUCIONAL		UNIVERSIDAD	





EL SISTEMA NEUROVEGETATIVO

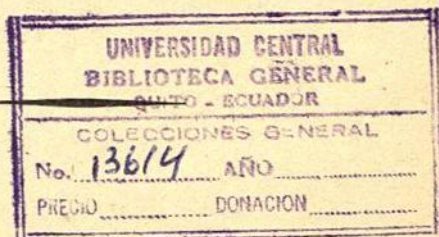




611.59 (266)
V.218
PLUTARCO NARANJO V.

EL SISTEMA NEUROVEGETATIVO

FILOGENIA—EMBRIOLOGIA—ANATOMIA
FISIOLOGIA—FARMACOLOGIA



QUITO - ECUADOR

Imp. de la Universidad

— — 1948 — —



INTRODUCCION

Al traspasar la frontera que separa al organismo humano del medio externo se descubre un maravilloso y agitado mundo. Se sorprende al organismo, a sus tejidos, en su desnuda y silenciosa intimidad. ¡Cuánto cinetismo celular! ¡Cuánto e incesante quimismo!

Un medio líquido común baña todos los ámbitos celulares. De él toman todos los tejidos numerosas sustancias plásticas y termogenéticas y en él vierten sus productos de desecho. Otros tejidos elaboran ciertos compuestos, verdaderos mensajeros químicos, que obran a distancia, en los más lejanos territorios del organismo. Una gran superficie tisular se encarga de la enorme tarea de transformar cuantos alimentos llegan del exterior en compuestos químicos sencillos, aptos para ser incorporados a los plasmas celulares. Millones de unos pequeños seres esféricos y rojos se encuentran en un afanoso ir y venir de las células al epitelio pulmonar y viceversa; son los transportadores del Oxígeno. En fin, hay regiones en donde incesantemente están naciendo nuevas células y otros, en donde ordinariamente, están siendo destruidas las células viejas y decrepitas.

Pero en este complejo mundo celular nada ocurre por que sí, al azar. Todo tiene su causa. En cada hecho biológico hay el determinismo de antecedente a consecuente, por más que nuestros actuales métodos de investigación no nos permitan conocer,

por el momento, la causa de muchos fenómenos biológicos. Además, cada órgano no funciona ciegamente, hay una correlación estrecha entre todas las formaciones anatómicas. Cada tejido se encuentra informado físico-químicamente de lo que sucede en los demás.

Existe un gobierno de este intrincado y extenso mundo interior, un gobierno de todo el fisiologismo vegetativo. La mayor parte de este gobierno corresponde al sistema nervioso llamado, según los autores, **"Vegetativo"**, **"Autónomo"** o del **"Gran Simpático"**.

El sincrónico funcionamiento vegetativo puede alterarse en ciertas circunstancias. Es posible que factores psíquicos como las emociones, la ira, etc., perturben los procesos vegetativos. Pero también puede ocurrir y con frecuencia, que los procesos vegetativos trastornados por causas orgánicas —desgaste o lesión de un órgano—, modifiquen el estado psíquico y mental del hombre. Muchas psicopatías reconocen este origen.

Hubo una época en la que se llevó a la exageración estos dos aspectos de la Patología. Fue cuando Freud, su técnica psicoanalista y en general sus teorías, llegaron al apogeo. Pero los mismos discípulos del investigador vienés, especialmente Adler, se han encargado de ir limitando la importancia y el justo alcance del psicoanálisis.

Por su parte Alexis Carrel ha descripto patéticamente el cuadro biológico tremendo del hombre de la presente civilización. Los innumerables inventos, las creaciones de la técnica y las ciencias han modificado demasiado rápidamente el escenario del mundo. Han surgido nuevas modalidades a las que el hombre, según parece, no logra adaptarse del todo. La civilización va creando cada día un elevado número de psicopatas.

En las últimas décadas las alteraciones neurovegetativas han aumentado notoriamente. Existe ya una rica y extensa Patología Neurovegetativa y es seguro que esta parte de la Patología Médica continuará adquiriendo mayor importancia. La ciencia va dominando muchas de las causas morbosas. Particularmente ese vasto campo de las enfermedades infecciosas va estrechán-

dose día a día. Mientras tanto el hombre va quedando a merced de las nuevas modalidades que impone ciegamente la civilización. Se resiente su mundo interior. Se trastornan ciertas funciones. Algunos tejidos y órganos degeneran aceleradamente. Y la Higiene no ha extendido aún su radio de acción hasta este nuevo campo.



A pesar de esta evidente importancia del sistema neurovegetativo, generalmente se lo estudia con poca seriedad.

En el caso particular de nuestra Universidad Central, por ejemplo, apenas si se toca esta materia. De allí que el estudiante y luego el médico adquieren sólo una idea velada del sistema neurovegetativo y de su significado fisiopatológico.

Pero este fenómeno no es exclusivamente local. En revistas y aún libros de sello extranjero hemos encontrado también esa confusión de conceptos y más todavía, se consagran frecuentemente errores.

Los conocimientos bastante precisos que en la actualidad se tiene sobre la Anatomía y la Fisiología del neurovegetativo corresponden a trabajos y descubrimientos de los últimos años. Por eso no se incorporan aún a los clásicos textos de Anatomía y Fisiología y por ende, el alumno pierde la oportunidad de adquirir las nociones básicas sobre esta materia. Además un inmenso número de trabajos de distintos investigadores andan dispersos en publicaciones de varios países y en diferentes idiomas o algunos de ellos se encuentran incorporados a voluminosos libros dedicados al especialista, circunstancias que, igual que las anteriores, dificultan la revisión rápida, en minutos u horas, de todo el asunto, por parte del médico general.

Estas razones nos guiaron a emprender, desde hace algún tiempo, en una revisión de la extensa bibliografía especializada con miras a resumir en un pequeño tratado que pudiera ser de utilidad práctica para el estudiante o para el Médico general.

Es verdad que la mayor parte de lo que expresamos en esta obra ya lo han escrito otros autores. Tampoco exhibimos descubrimientos trascendentales. Sin embargo hay algún aporte personal de ideas, de teorizaciones y de experiencias, estas últimas desde luego, en muy limitado número como para permitirnos sacar conclusiones definitivas. Por eso nuestras ideas dejamos sueltas a la crítica y sobre todo a la comprobación posterior.

Con el presente trabajo abordamos los aspectos más fundamentales y básicos del sistema neurovegetativo y que además juzgamos deben ser de conocimiento más general, dejando quizá para una nueva oportunidad el análisis de los otros aspectos de este sistema nervioso.

Antes de entrar en materia, justificaremos el uso que hemos hecho de los términos **"simpático"** y **"vagal"**.

El sistema neurovegetativo o sistema nervioso de la vida vegetativa, comprende propiamente dos sistemas de significación anatomofisiológica diversa. El uno sistema ha sido denominado: **"Simpático"** o **"Simpático propiamente dicho"** y el otro, **"Parasimpático"** o **"Vagal"**. Es propio pues, por razones históricas, más que por otras, conservar la denominación de 'Simpático' para el primer sistema. En cuanto al segundo, aunque la denominación de "Parasimpático" es la más frecuente entre los autores, creemos impropio el uso de este nombre, puesto que dicho sistema nervioso es funcionalmente antagónico al "Simpático" y el prefijo **para** (Pará, en griego) significa: paralelamente, al lado de (recuérdese de: paranefritis, paramediastinal, paravertebral, etc.), de donde resulta que la denominación, por su etimología, sienta ya un concepto equivocado. Por esto hemos creído más conveniente emplear el término **"Vagal"**, que aunque no denota tampoco antagonismo con el "Simpático", no induce a prejuzgar equivocadamente.

CAPITULO I

FILOGENIA DE LOS SISTEMAS NERVIOSOS VEGETATIVOS: SIMPATICO Y VAGAL

La atención que se ha prestado hasta hoy al problema es realmente escasa y por lo mismo el conocimiento del desarrollo filogenético del sistema nervioso sigue siendo pobre. No obstante, intentaremos presentar por lo menos un esquema de este desarrollo.

I.—EL SER Y EL MEDIO AMBIENTE.—

LOGICA Y DIALECTICA.— (1,2).

El ser viviente se encuentra como sumergido en el "medio biente". Es dependiente de él, pero también puede modificar en algún grado a su "medio ambiente". El ser y su medio, devienen en interdependientes. Al organismo viviente puede considerársele como un "sistema inestable"; efectivamente, en su intimidad biológica podrá descubrirse en cada instante el desarrollo de un proceso químico o físico-químico.

El ser se encuentra en constante transformación. Teóricamente podemos representar a un organismo en el instante x , por "A". Pero es necesario considerar al organismo como un proceso que se desarrolla en el Universo tetradimensional, y por lo mismo como un fenómeno que se desarrolla a lo largo del Espacio-Tiempo. Esta manera de mirar el problema exige que nuestra concepción del ser viviente no la inmovilicemos en el instante x , como lo hace la Lógica, por ejemplo, al crear su principio de iden-

tividad, en virtud del cual "A" será siempre igual a "A"; sino que por el contrario, lo consideremos en una sucesión ininterrumpida de tiempos que representaríamos por x , x' , x'' , etc; esto es que concebimos dialécticamente al Mundo, y en el caso presente, al organismo viviente.

Ahora bien, si en el instante x , haciendo esas abstracciones frecuentes en las Matemáticas, lo representamos por "A"; en el instante x' , equivalente a una cierta cantidad y cualidad de transformaciones de aquel ser viviente, no podremos de ninguna manera continuar representándolo por "A", tendremos que representarlo por "A¹" pues que, por efecto de todos los cambios operados en su intimidad tisular, aquel organismo en el nuevo instante no es idéntico a sí mismo, en relación al instante inicial. E igualmente, en el instante x'' , habrá que representarlo por "A²", y así sucesivamente. De manera que A deviene, se transforma, en A¹, A², etc.

Estas transformaciones están condicionadas al mismo tiempo que por una particular organización de la materia que en cierto estado hemos convenido en llamar "célula", que por la "acción" que ejerce sobre dicha célula el medio ambiente. Esta "acción" determina en la célula una "reacción", que a su vez puede tener el valor de una "acción" sobre el medio ambiente.

El medio puede "actuar" o influir sobre la célula, mediante diversos "agentes" o "estímulos", que la Biología clasifica en físicos y químicos. Entre los primeros se encuentra preferente la luz, pero también el calor, la electricidad, etc.

Es absolutamente fuera de toda realidad concebir una evolución biológica, un desarrollo filogenético considerando exclusivamente el ser viviente, haciendo abstracción del medio. Todo desarrollo filogenético se realiza sobre un determinado substrato biológico, dentro de un medio ambiente y un tiempo definidos. El medio ambiente es factor determinante —aunque no exclusivo— de transformación biológica. La materia viviente se encuentra en íntima interacción con el medio.

Los seres vivos unicelulares o pluricelulares se comportan como una unidad. (3). Reaccionan como un todo único ante

FILOGENIA DE LA CELULA NERVIOSA

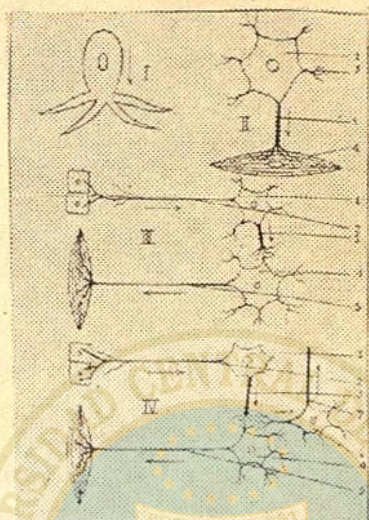


FIGURA I.—La célula neuromuscular.

FIGURA II.—Desdoblamiento del neuroblasto en célula nerviosa y célula muscular.

- 1.—Neurona.
- 2.—Dendritas.
- 3.—Axón o cilindro eje.
- 4.—Célula muscular.

FIGURA III.—Formación del arco reflejo simple por diferenciación de neuronas sensitivas y motoras.

- 1.—Neurona sensitiva.
- 2.—Fibras centrípetas de la célula anterior.
- 3.—Fibra centrífuga.
- 4.—Neurona motora.
- 5.—Fibra centrífuga o efectora de ésta neurona.

FIGURA IV.—Integración nerviosa de todos los segmentos por el apareamiento de la célula de asociación.

- 1.—Neurona sensitiva.
- 2.—Fibras centrípetas.
- 3.—Fibras centrífugas.
- 4.—Neurona motora.
- 5.—Fibra centrífuga o efectora de esta neurona.
- 6.—La neurona de asociación.
- 7.—Fibra de asociación.



los diversos factores ambientales. Su compleja organización se manifiesta por estructuras especializadas, capaces de recibir ciertos estímulos y provocar la consiguiente reacción. En el campo filogenético avanzamos así desde las delicadas estructuras submicroscópicas de los seres unicelulares, hasta el complejo sistema nervioso de los animales superiores.

II.—FILOGENIA DEL SISTEMA NERVIOSO

A.—EN LOS INVERTEBRADOS.—

Los seres unicelulares, ante los estímulos ambientales —luz, calor, sustancias químicas— reaccionan íntegramente. (4,5,6,7) Toda la célula en razón de su gran superficie libre puede sufrir la influencia ambiental y toda la célula también reacciona con un movimiento, un comportamiento en tal o cual sentido.

Los organismos pluricelulares más inferiores, reaccionan como una unidad funcional, pero puede apreciarse en ellos un esbozo de división del trabajo.

En los celentéreos, (8,9,10,11) por ejemplo animales formados por dos capas celulares (ectodermo y endodermo) se aprecia una diferenciación en células epiteliales, algunas de las cuales adquieren una nueva morfología. El cuerpo celular se alarga y emite prolongaciones que tienen la propiedad de contraerse. Son las células denominadas **neuromusculares**. Estas células son mucho más sensibles que las demás y ante el estímulo ambiental pueden contraerse por sus prolongaciones. Las prolongaciones contráctiles forman más tarde una red entre el ectodermo y endodermo. En las medusas, los neuroblastos se condensan en dos anillos concéntricos.

Posteriormente llega a diferenciarse una nueva capa celular: el mesodermo, en la que encontramos los elementos contráctiles —músculos—. De manera que la antigua célula neuromuscular, pierde su aparato y su poder de contractilidad, especializándose únicamente en su función receptiva de los estímulos. Así quedan diferenciadas la neurona y la célula muscular. Las

prolongaciones de la neurona alcanzan la fibra muscular y por su intermedio viajan las estimulaciones procedentes del exterior.

Estas neuronas localizadas al comienzo en el ectodermo, se profundizan entre las demás capas celulares, y de acuerdo con el esquema de Foster, (5) entre la neurona primitiva, cuyas prolongaciones van hacia el epitelio, y las fibras musculares, se interpone una nueva neurona localizada más profundamente y cuyas prolongaciones alcanzan a las fibras musculares.

La neurona periférica se especializa aún más en su sensibilidad, en tanto que la neurona profunda se especializa en la función motriz, o sea pues, que su estimulación ha de determinar una reacción de los tejidos inervados por sus prolongaciones. Con estos tres elementos se constituye ya el "arco reflejo simple".

Las neuronas se reúnen en grupos de diversa localización según el tipo zoológico. (12,13,14,15). En los Equinodermos formando un anillo periesofágico, del cual arrancan las prolongaciones nerviosas.

En los Gusanos y Artrópodos, las neuronas se reúnen en masas ganglionares que constituyen una o dos cadenas longitudinales y en las que el o los ganglios situados en la porción anterior o extremidad cefálica del animal, adquieren mayor desarrollo y constituyen el esbozo del cerebro.

Pero mientras tanto aparece un nuevo tipo de neurona: la neurona de asociación. Entre la prolongación de la neurona sensitiva y la neurona motriz, a nivel del ganglio, se interpone la neurona de asociación que es capaz de vincular fisiológicamente los diversos anillos o segmentos de estos animales.

En los Gusanos y Artrópodos, encontramos un ganglio, si es que poseen una sola cadena ganglionar o dos si es que poseen dos cadenas laterales, por cada uno de los segmentos que integran el organismo animal, faltando únicamente en el último segmento. Estos ganglios se unen entre sí y con los ganglios cerebroides por medio de filetes nerviosos.

Los ganglios cerebroides, por el apreciable número de neuronas que contienen y por las numerosas prolongaciones de las cé-

lulas de asociación, adquieren la capacidad de coordinar el funcionamiento nervioso de todo el organismo.

Por último, las neuronas sensitivas, han comenzado a adquirir una sensibilidad especializada: unas son mejor estimuladas por la luz que por el sonido o el calor, mientras otras son mejor estimuladas por el sonido y otras por el calor que por la luz; dando lugar al esbozo de los órganos de los sentidos.

B.—EL SISTEMA NERVIOSO EN LOS VERTEBRADOS. (12,13,14,15,16)

En los vertebrados nos encontramos con que los ganglios cerebroides han evolucionado considerablemente. El encéfalo reemplaza a dichos ganglios y se sistematiza la localización de la "sustancia gris" y la "sustancia blanca", estructurando la "corteza cerebral"; sin embargo algunos núcleos grises persisten en medio de la sustancia blanca.

En los vertebrados inferiores, especialmente en los peces, los ganglios de la base —cuerpos estriados— son los que constituyen la mayor parte del cerebro; en las aves y mejor aún en los reptiles, comienza recién a esbozarse la corteza cerebral, cuyo máximo desarrollo alcanza en los mamíferos superiores.

Esta corteza en la mayoría de los vertebrados, es completamente lisa, en tanto que en los superiores, especialmente en el hombre, presenta grandes arrugamientos que la Anatomía describe bajo el nombre de "cisuras" y "circunvoluciones". Este hecho ha permitido a Owen clasificar a los vertebrados en "lisen céfalos" y "girencéfalos".

En cuanto a las cadenas ganglionares, las células motrices se reúnen en un solo tallo nervioso que se recubre de fibras y constituye la médula espinal. Las células sensitivas, subsisten como pequeños núcleos adyacentes a la médula espinal.

Tanto el encéfalo como la médula quedan encerrados en estuches óseos: cráneo para el primero y columna vertebral, para la segunda.

Los órganos de los sentidos son más perfeccionados y las vías sensitivas y motoras se sistematizan.

Con estos resumidos datos de la Filogenia del Sistema Nervioso en general vamos a concretar nuestro estudio al sistema vegetativo.

III.—FILOGENIA DE LOS SISTEMAS NEUROVEGETATIVOS.

A.— EN LOS INVERTEBRADOS.—(17).

Descubrir histológicamente un sistema nervioso vegetativo y un sistema de la vida de relación en los invertebrados resulta francamente imposible. Sin embargo, y en el afán de comprobar si esta diferenciación existe ya en los invertebrados, Bacq, Reisser, Kruta (18) y otros fisiólogos hubieron de emprender en una serie de numerosas investigaciones.

Tales trabajos se fundaban en la teoría de los "mediadores químicos", la cual afirma que entre la terminación nerviosa y la fibra muscular se interpone una sustancia química que para el sistema simpático sería la adrenalina y para el vagal, la acetilcolina.

Se buscó en los invertebrados estas sustancias. La adrenalina no fue identificada, en tanto que fue demostrada la presencia de acetilcolina.

Bacq y los demás fisiólogos prestaron por este hecho la mayor atención a la acetilcolina, sacando como consecuencias: 1) en las esponjas y celentéros no existe acetilcolina, ni en los tejidos ni en el líquido celómico. 2) Bacq, tampoco encontró acetilcolina en los crustáceos e insectos, pero trabajos posteriores han demostrado finalmente su existencia. 3) A partir de los equinodermos, existe acetilcolina en los tejidos y en el líquido celómico o sangre y en la hemolinfa. Las fibras musculares son sensibles a la acetilcolina.

Estas investigaciones fisiológicas llevaron a priori a creer que en los invertebrados existía ya un sistema vagal, acetilcolínico. Si se considera además que en los arácnidos e insectos sólo existe tejido muscular estriado, cuya inervación debe pertenecer al sistema de la vida de relación, la presencia de acetil-

colina estaría explicada únicamente por la existencia de un sistema colinérgico, que no sería otro que el sistema vagal.

En la actualidad se sabe que entre la terminación motriz del nervio raquídeo o craneal —sistema de la vida de relación—, y la fibra muscular existe un medidor químico, que es también la acetilcolina.

Consecuentemente no podría saberse con precisión si la acetilcolina que se encuentra en los invertebrados corresponde al sistema nervioso de relación o a un sistema vagal.

Probablemente en los invertebrados, no se diferencia todavía un sistema nervioso para la vida de relación y otro para la vida vegetativa, aunque es posible que en los invertebrados superiores comience ya a esbozarse tal diferenciación.

B.—EN LOS VERTEBRADOS. (19).

En los vertebrados encontramos una superficie externa, de contacto inmediato con el medio ambiente y una superficie interna de contacto mediato. La superficie interna se acrecienta en los vertebrados superiores: superficie digestiva, superficie respiratoria, superficie secretoria, etc.; el fenómeno de la "invaginación" caracteriza en este aspecto a los animales, en tanto que el de la "evaginación", a los vegetales; pues las plantas presentan una inmensa superficie externa.

La estructura del vertebrado no se reduce ya a la superposición de dos o tres capas celulares, sino a un complejo conjunto de órganos, bañados por un líquido común: la sangre.

De estos órganos, unos se encuentran en movimiento, mientras otros secretan sustancias. Unos y otros pueden "actuar" sobre el conjunto, o sea pues sobre su medio interno. Así el ser deviene en una entidad biológica sujeta a la influencia, a la acción tanto del medio externo como del interno.

La reacción del organismo ante el estímulo externo al iniciarse la diferenciación del trabajo y por ende la diferenciación celular, crea el sistema nervioso. Pero la misma complicación histológica crea lo que hemos llamado un "medio interno", ante el

cual reacciona en forma característica el conjunto. Además, algunos órganos se encargan predominantemente de las funciones metabólicas, con desconocimiento de las excitaciones externas; mientras otros órganos se especializan en recibir tales excitaciones y hacer que el organismo responda convenientemente en la mayoría de los casos.

Todo esto determina el que el tejido nervioso se diferencie en dos sistemas: el uno que rige la "vida de relación" y el otro, "la vida vegetativa".

Pero este sistema vegetativo, vuelve a "desdoblarse" en dos nuevos sistemas antagónicos entre sí: **el Sistema Simpático y el Sistema Vagal**, cuyo equilibrio funcional, asegura el equilibrio orgánico total.

En todos los vertebrados se encuentran constantemente los sistemas simpático y vagal, aunque en diverso grado de desarrollo.

De acuerdo con las investigaciones de Vinelli Baptista, Gekita y Edwards, especialmente, resumiremos la descripción de estos sistemas nerviosos en la siguiente forma:

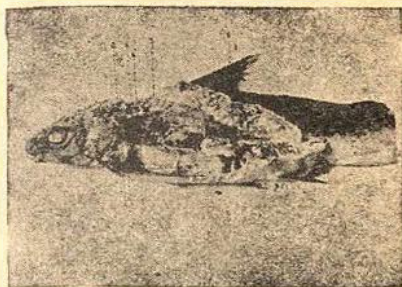
1º—En los peces.

El sistema simpático periférico está representado por pequeños ganglios latero-vertebrales de muy difícil disección y por nervios que inervan las branquias, tubo digestivo, aparato circulatorio, etc. El sistema vagal periférico se encuentra representado predominantemente por las fibras vagas del nervio Neumogástrico —Vago, de otros autores—. El nervio Neumogástrico se encuentra en los peces grandemente desarrollado. Es nervio mixto y comprende fibras somáticas —vida de relación— y fibras vagas o espláncnicas —vida vegetativa—. El denominado "ramo lateral" es de inmenso desarrollo y sus fibras terminan en la zona sensitiva del pez en la denominada "línea lateral".

Se conocen ramos branquiales —vagues— y especialmente los dos "ramos intestinales", diferenciados en derecho e izquierdo. Estos dos ramos terminan diferentemente e inervan el

EL NERVIO VAGO EN LOS PECES

Especie disecada: **Pimelodus clarias**.



- 1.—Ganglio del nervio Vago.
- 2.—Nervio Glossofaríngeo.
- 3.—Los cuatro ramos branquiales.
- 4.—1º nervio Espino-occipital.
- 5.—Ramo intestinal.
- 6.—Anastomosis del ramo lateral para 1º nervio raqueal.
- 7.—Ramo lateral del Facial.
- 8.—Ramos eferentes de la cadena

simpática.

(Baptista: Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1937).

EL NERVIO VAGO EN LOS BATRACIOS

Especie disecada: **Bufo marinus**.

- 1.—Bulbo.
- 2.—Raíces bulbares del Vago.
- 3.—Ganglio del Vago.
- 4.—Nervio Glossofaríngeo.
- 5.—Ramo anastomótico para el plexo braquial.
- 6.—Primer nervio cervical.
- 7.—Tronco del Vago.
- 8.—Plexo braquial.
- 9.—Glándula parótida derecha.

(Baptista: Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1937).



EL NERVIO VAGO EN LOS BATRACIOS



Especie disecada: **Bufo marinus**.

- 1.—Tronco del Vago en el trayecto intracavitario.
- 2.—Nervio Glossofaríngeo.
- 3.—Plexo vagal periesofágico.
- 4.—Raquis.
- 5.—Ramos ortosimpáticos viscerales.

(Baptista: Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1937).

corazón, estómago, vejiga natatoria, páncreas, intestinos, etc. A nivel del canal de comunicación gástro-vésico-natatorio, los dos ramos intercambian numerosas anastomosis.

Los nervios Motor Ocular Común, Facial, Glossofaríngeo y Espinal, deben contener seguramente fibras vagales, pero que se encuentran poco desarrolladas.

Entre el Neumogástrico y el Hipogloso Mayor, a nivel del origen craneal existen anastomosis.

Seguramente también existen fibras vagales caudales de origen medular que inervan el esfínter anal o cloacal, según el caso.

No existen anastomosis entre los sistemas simpático y vagal.

2º—En los batracios.

El sistema simpático se encuentra claramente diferenciado en su cadena laterovertebral y en sus filetes espláncnicos.

El sistema vagal sigue representado predominantemente por el nervio Neumogástrico, cuyos dos ramos derecho e izquierdo —de naturaleza vagal— intercambian numerosas anastomosis a nivel del esófago, formando un plexo periesofágico, del que parten filetes-gástricos, hepáticos e intestinales.

En el segmento gastrointestinal, posiblemente existen ya anastomosis vagosimpáticas, no muy nítidas a la disección.

3º—En los reptiles.

El sistema simpático se encuentra representado por dos cadenas ganglionares laterovertebrales de las cuales parten numerosos nervios de distribución visceral.

El sistema vagal se encuentra representado por los nervios Motor Ocular Común, Facial, Glossofaríngeo, Neumogástrico y Espinal y por nervios de origen medular que inervan los últimos tractos del aparato digestivo y del génito-urinario.

El nervio Neumogástrico tiene menor desarrollo que en los vertebrados anteriores. En su origen tiene anastomosis con el Hi-

pogloso. Los ramos vagales derecho e izquierdo de la *Pseudoboa cloelia* —estudiada por Baptista (19)—son independientes hasta la región cardíaca, pero a nivel de la punta del corazón se reúnen formando un sólo tronco que termina a nivel del estómago.

Son visibles las anastomosis simpáticovagales, esbozándose los ganglios y plexos prevertebrales e hiliares.

4º—En las aves.

El sistema simpático, constituido por las cadenas laterovertebrales es plenamente visible por la disección. Algunos nervios simpáticos, como los esplácnicos mayor y menor se descubren igualmente por la disección.

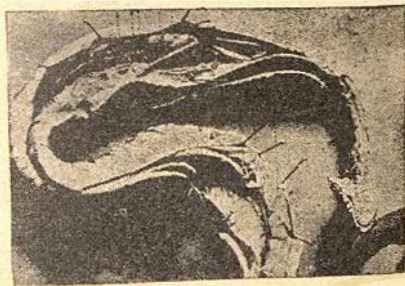
En cuanto al sistema vagal, representado por fibras contenidos en los nervios craneales indicados anteriormente y por nervios pélvicos, cabe anotar, que el vago del Motor Ocular Común es bien desarrollado, y que el Neumogástrico posee en su origen anastomosis con el Facial y el Hipogloso. Los nervios vagos derecho e izquierdo, en los segmentos cervical y torácico, son independientes, pero intercambian numerosas anastomosis entre sí, al igual que con los ganglios simpáticos.

En el segmento abdominal los dos vagos se reúnen por debajo del diafragma, en una asa de la que parten fibras que a nivel del origen de la arteria celíaca se anastomosan con numerosas fibras simpáticas de los esplácnicos mayor y menor, previamente anastomosados. (Esbozo del plexo solar y ganglios semilunares). De estas redes anastomóticas parte fibras a las vísceras abdominales.

5º—En los mamíferos.— (20).

El sistema simpático correspondiente a las cadenas laterovertebrales es mejor diferenciado que en los vertebrados anteriores.

EL NERVI VAGO EN LOS REPTILES



Especie disecada: **Pseudoboa cloelia**.

- 1.—Vena ácigos izquierda.
- 2.—Corazón.
- 3.—Nervio Vago izquierdo pegado al pericardio.
- 4.—Vago izquierdo al entrar a constituir el tronco único vagal.
- 5.—Tronco único vagal a nivel de su formación.
- 6.—Vena cava posterior.
- 7.—Hígado.

8.—Tronco único vagal a nivel de su terminación gástrica.

9.—Estómago.

10.—Filetes viscerales simpáticos.

(Baptista: Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1937).

EL NERVI VAGO EN LAS AVES

Especie disecada: **Gallus domesticus**.

- 1.—2.—Nervio Hipogloso.
- 3.—4.—Ramo descendente del Hipogloso izquierdo.
- 5.—6.—7.—Segmento cervical del Vago izquierdo.
- 8.—Ramo faringolaríngeo.
- 9.—10.—Segmento torácico del Vago izquierdo.
- 11.—Corazón.
- 12.—Ramo cardíaco del Vago izquierdo.



(Baptista: Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1937).

EL NERVIO VAGO EN LAS AVES



Especie disecada: *Erinaceus europaeus*.

- 1.—Ganglio nudoso.
- 2.—Segmento cervical del Vago izquierdo.
- 3.—Cadena simpática cervical.
- 4.—7.—Segmento torácico del Vago izquierdo.
- 5.—Ramo recurrente.
- 6.—Ramo cardíaco inferior.
- 8.—Ramo anastomótico del Vago

derecho formando el asa ventro-esofágica.

- 9.—Ramo descendente del Vago izquierdo (Primero).
- 10.—Ramo descendente del Vago izquierdo (Segundo).
- 11.—Ramo descendente del Vago derecho al anastomozarse con el primer ramo descendente izquierdo.
- 12.—Vago derecho.
- 13.—Tronco nervioso, formado por el ramo descendente del Vago derecho con el primer ramo descendente izquierdo.
- 14.—Tronco dorso esofágico.
- 15.—Tronco ventro-esofágico.
- 16.—Ramos izquierdos del tronco dorso-esofágico.
- 17.—Voluminoso ganglio del asa terminal vago-simpática.
- 18.—Esplácnico izquierdo.

(Baptista: Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1937).

El ganglio cervical superior es bien voluminoso. Pueden descubrirse también ganglios prevertebrales, especialmente los semilunares.

El sistema vagal representado por las fibras esplácnicas de los nervios Motor Ocular Común, Glossofaríngeo, Neumogástrico y Espinal, así como por fibras medulares de distribución pélvica, es bien diferenciado. Se descubren finalmente ganglios vagales de localización hiliar.

En cuanto al Neumogástrico sigue siendo de extensa distribución pero sucesivamente a partir de los peces, ha venido perdiendo importancia como nervio somático y ganando como nervio esplácnico.

En su origen el Neumogástrico posee anastomosis con el Hipogloso, el Glossofaríngeo y el Espinal.

Varios ramos descienden anastomosados con ramos del Glossofaríngeo y luego se reúnen a filetes simpáticos procedentes del ganglio cervical superior, formando un tronco indiviso vagosimpático que sigue el trayecto de la carótida primitiva e inerva el corazón y los grandes vasos.

En el segmento torácico se anastomosa repetidamente con fibras simpáticas. En el segmento abdominal, los dos vagos derecho e izquierdo forman dos asas una ventral y otra dorsal, localizadas a nivel del esófago y luego se continúan por dos troncos que terminan formando nuevas asas vagosimpáticas, a nivel de los ganglios semilunares. De estos ganglios nacen fibras que directamente van a las vísceras o previamente penetran en un nuevo ganglio: el mesentérico.

En cuanto a los sistemas simpático y vagal en el hombre estudiaremos detalladamente en los Capítulos siguientes.

CAPITULO II

EMBRIOLOGIA DE LOS SISTEMAS NERVIOSOS VEGETATIVOS: SIMPATICO Y VAGAL

Los datos que la Embriología consigna sobre el origen y desarrollo de los sistemas nerviosos vegetativos son realmente escasos.

I.—EMBRIOLOGIA DEL SISTEMA SIMPATICO. (22,23,24)

En la porción medio dorsal del ectodermo del embrión comienza a diferenciarse una zona celular que toma el nombre de **placa neural**. Esta placa neural se extiende en sentido ánteroposterior y prontamente comienza a invaginarse o acanalarse en sentido transversal. Esta invaginación continúa hasta cuando la placa se une por sus bordes formando una especie de tubo, el **conducto neural**, que es el que va a originar la **médula espinal**. Pero antes de cerrarse la placa neural por sus bordes prolifera más intensamente formando núcleos celulares que se independizan y que en el sentido longitudinal forman a cada lado la **cresta o banda ganglionar**.

La porción más anterior de la placa neural, es mucho más ancha, pero evoluciona siguiendo el mismo plan y origina las diversas porciones del **encéfalo**.

1º—Embriología de los centros simpáticos.

En lo que toca al conducto neural, en primer lugar las células evolucionan hacia tres tipos diversos: células endodurales,

neuroglias y neuroblastos; en segundo lugar, los neuroblastos evolucionan a neuronas, que van a ser el elemento fundamental de la sustancia gris, tanto de la médula como del encéfalo.

a) —Embriología de los núcleos grises medulares.— En la sustancia gris medular y en el segmento que corresponderá a las vértebras dorsales y lumbares desde la D¹ hasta la L³, las neuronas se especifican en dos grupos funcionalmente diferentes. Unas, cuyo funcionamiento dependerá de la voluntad y por lo mismo formarán parte del sistema nervioso de la vida de relación, y otras que se localizan en el **asta lateral** o **tractus intemedius lateralis**, que van a constituir los centros medulares del sistema vegetativo simpático.

Las células del asta lateral, emiten axones que salen por las raíces anteriores en forma de rami-comunicantes hacia los ganglios laterovertebrales.

b) —Embriología de los centros superiores del simpático.— Siguiendo el mismo plan de diferenciación celular, a nivel del encéfalo también se independizan algunos núcleos celulares que más tarde constituyen los centros superiores del simpático, conocidos con los nombres de: **Centros corticales, optoestriados, suboptoestriados y bulboprotuberanciales.**

2º—Embriología del sistema ganglionar.

Las bandeletas ganglionares se segmentan transversalmente siguiendo el mismo plan de segmentación de las placas primitivas de la hoja media y de la cuerda dorsal. La placa primitiva queda así dividida en un número determinado de "**somites**" y la bandeleta ganglionar divídese también en el mismo número de segmentos, cada uno de los cuales constituye un núcleo ganglionar.

Las células de éstos núcleos siguen diversos destinos. Unas se estabilizan formando posteriormente los **ganglios espinales o raquídeos** y otras se movilizan hacia otros territorios orgánicos.

Las células que se han estabilizado, son células sensitivas cuyos axones se dirigen a la médula constituyendo las raíces posteriores de los nervios raquídeos. Estas células, como lo hicieran las neuronas medulares, se especifican en dos tipos funcionales: unas, las de la **sensibilidad general** o sensibilidad consciente, y otras, las de la **sensibilidad visceral o esplácnica** y que por lo mismo formarán parte del sistema simpático. En el encéfalo, estas células forman los ganglios homólogos de los nervios craneales sensitivos y mixtos.

Las células que se movilizan, siguen el trayecto de los nervios mixtos, particularmente de las fibras emanadas del asta lateral y van a localizarse a los lados de la columna vertebral, formando los "**ganglios laterovertebrales**", entre los cuales más tarde se extienden fibras de comunicación.

En estos ganglios algunas células se estabilizan y emiten axones, que en forma de rami-comunicantes regresan al nervio mixto para ir a inervar las vísceras de la economía.

Otras células se movilizan más lejos todavía siguiendo dos destinos diferentes. Unas avanzan hacia la parte anterior de la columna vertebral y constituyen los "**ganglios prevertebrales**", de los cuales en el adulto subsisten solamente pocos, por fusión de varios en uno solo o por reabsorción de otros. Estos ganglios son: **semilunares, mesentérico superior, mesentérico inferior e hipogástrico**. Desde estos ganglios las células emiten sus axones, los cuales se dirigen hacia las fibras musculares lisas y las células secretorias de las diversas vísceras.

Las otras se desplazan lateralmente y constituyen los llamados "**paraganglios**", de los cuales subsisten pocos en el adulto, siendo el principal el **paraganglio suprarrenal**, que forma la porción medular o cromafín de las cápsulas suprarrenales.

EMBRIOLOGIA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

(Esquematzación de los cortes transversales del embrión).



FIGURA I.—Aparición de la placa neural en el embrión.

- 1.—Capa externa o ectodermo.
- 2.—Placa neural.
- 3.—Formaciones del mesodermo.
- 4.—Endodermo.

FIGURA II.—Invaginación de la placa neural.

- 5.—La placa neural en el proceso de invaginación.
- 6.—Placa primitiva (mesodermo).
- 7.—Notocorda (mesodermo).
- 8.—Hoja externa del mesodermo.
- 9.—Hoja interna del mesodermo.

FIGURA III.—Formación de las crestas ganglionares.

- 10.—Cresta ganglionar diferenciada en cada extremidad de la placa neural.
- 11.—Canal neural.

FIGURA IV.—Formación del conducto neural.

- 12.—El conducto neural.

FIGURA V.—Formación de las bandeletas ganglionares.

- 13.—Bandeletas ganglionares que luego formarán los ganglios espinales.
- 14.—El conducto neural que evolucionará en médula espinal y masa encefálica.

FABRILLO DEL SISTEMA NACIONAL



II.—EMBRIOLOGIA DEL SISTEMA VAGAL. (21).

1º—Embriología de los centros vagales.

Tanto en el encéfalo como en la médula, se especifican otros núcleos ganglionares cuyas funciones, en último término, van a ser antagónicas a las del sistema simpático.

a) —**Embriología de los centros superiores.**—Dorsalmente a los núcleos de origen de los pares craneales III, (Motor Ocular Común), VII (Facial), IX (Glossofaríngeo), X (Neumogástrico) y XI (Espinal), se diferencian otros núcleos celulares que constituyen los **centros superiores o tecto-bulbares** del sistema vagal.

Estos son: el **centro fotomotor** y el **acomodador**, correspondiente al III par; los **centros petrosos o lacrimal y parotídeo**, y el **centro de la cuerda del tímpano o salival superior**, correspondiente al VII par; el **núcleo dorsal** del "núcleo ambiguo", correspondiente a los pares IX, X y XI.

Pero además de estos centros motores, existen centros sensitivos, que constituyen el **núcleo dorsal** del "fascículo solitario" correspondiente a los pares VII, IX y X. Desde luego indicaremos que las fibras sensitivas tienen su origen o centro trófico en los ganglios: geniculado, de Andersch y yugular y el plexiforme, homólogos de los ganglios espinales y correspondientes a los pares VII, IX y X, respectivamente.

b) —**Embriología de los centros medulares.**—Así como en el segmento medular comprendido entre la D¹ y L³ se especificaba un núcleo gris (asta lateral) que constituía el centro medular del simpático, se especifica también otro núcleo gris a nivel del segmento medular sacro, que se localiza hacia adentro de la base del asta anterior, denominándose **columna medioventral o marginal**, que constituye los **centros medulares vagales**.

2º—Embriología del sistema ganglionar.

Según se cree, a partir de los centros tecto-bulbares y medulares del vago, y siguiendo el trayecto de los nervios craneales: Motor Ocular Común, Facial, Glossofaríngeo, Neumogástrico y Espinal, por una parte y por otra, los nervios mixtos sacros; grupos celulares se movilizan hacia la periferia para constituir los **ganglios hiliares, y ganglios intramurales**.

Los ganglios vagales del cráneo son: el **ganglio oftálmico**, correspondiente al Oculomotor Común; **ganglio esfenopalatino de Meckel y ótico de Arnold**, correspondientes al Facial y al Glossofaríngeo; y los **ganglios submaxilar de Meckel y sublingual de Blandin**, correspondientes también al Facial.

Los ganglios hiliares son especialmente los siguientes: **cardíaco de Wrisberg, hiliares pulmonares y hepáticos**.

Por último, otras células se movilizarían más lejos todavía siguiendo el trayecto del Neumoespinal y nervios sacros, hasta alcanzar las paredes mismas de las vísceras (bronquios, esófago, estómago, intestinos, vejiga) y formar allí los "**ganglios intramurales**", entre los que se encuentran los ganglios y plexos de Meissner y Auerbach del intestino.

CAPITULO III.

ANATOMIA DE LOS SISTEMAS NERVIOSOS VEGETATIVOS: SIMPATICO Y VAGAL.

I.—ANATOMIA DEL SISTEMA SIMPATICO.

(5,25,26,27,28,29,32,33)

El sistema nervioso simpático comprende: núcleos grises de origen, un sistema ganglionar de distribución y fibras nerviosas sensitivas y motoras.

A.—LOS NUCLEOS GRISES.

Los núcleos grises constituyen los llamados centros simpáticos que topológicamente se los clasifica en: 1) **Centros superiores o encefálicos** y 2) **Centros inferiores o medulares**.

1º—Centros superiores o encefálicos.

Los centros medulares aseguran por sí solos el funcionamiento del arco reflejo simpático; sin embargo, estos centros medulares, se encuentran sometidos tanto fisiológica como patológicamente a los centros encefálicos.

En consecuencia, los estímulos simpáticos llegados a la médula, por una parte cerrarían el arco reflejo y por otra, viajarían hacia los centros encefálicos siguiendo algunas vías, que para Del Castillo-Rospide serían: fibras contenidas en el **haz espino-**

talámico y en la **sustancia anterolateral o haz semilunar de Dejerine**.

En cuanto a las vías motoras, se sabe que para los vasos, particularmente, son dobles, y la experiencia ha demostrado que algunas fibras marchan junto al **haz piramidal**.

De lo expuesto hasta aquí se deduce ya, que la corteza cerebral, a más de los centros psíquicos y de la vida de relación contendrá centros de la vida vegetativa. Estos diversos centros superiores se encuentran en relación y mutua interacción. Esto explica con facilidad el que estados emocionales, por ejemplo, determinen aumento o disminución de las secreciones exocrinas; vasodilatación o vasoconstricción según el caso; e igualmente el que el funcionamiento anormal de nuestras vísceras, determine cambios en nuestros estados de conciencia.

Los centros superiores del simpático, no se encuentran muy bien estudiados hasta el momento, pero la mayoría de los autores los clasifican en: a) **centros corticales**, b) **centros optoestriados**, c) **centros suboptoestriados** y d) **centros bulboprotuberanciales**.

a) —**Centros corticales**.—Se cree que existen numerosos centros simpáticos repartidos por la corteza cerebral, especialmente por su zona sensitivomotora.

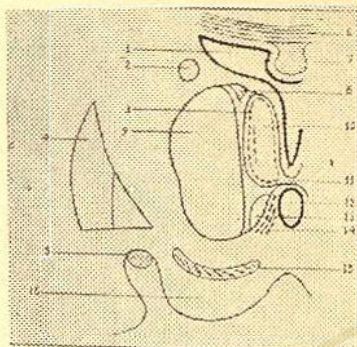
La existencia de estos centros fue prevista, entre otros, por Eulemberg, Landois y Lewandosky. En sus trabajos sobre "reflejos condicionados" Bechterew (30) confirmó parcialmente tal presunción. Más tarde Langworthy y Richter en experiencias sobre animales, parece que también comprobaron la existencia de centros corticales, que según ellos, actuarían mediante haces córtico-espinales, rubro-espinales y vestibulo-espinales (31).

Centros especializados regirían el funcionamiento del tracto digestivo. Sherrington ha creído descubrir en el lóbulo paracentral de la zona motriz de los miembros inferiores dos centros simpáticos antagónicos cuya destrucción ocasionaría la incontinencia de la orina para el primero y la continencia de la misma para el segundo.

CENTROS SUPERIORES DEL SISTEMA SIMPATICO

Centros talámicos y peritálamicos.

(Delmas y Laux)

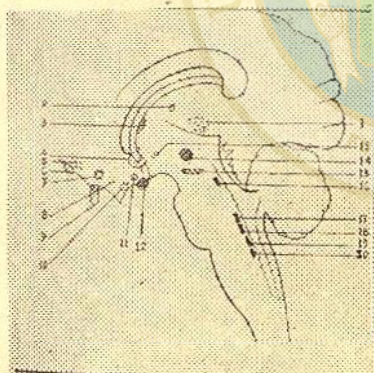


- 1.—Ventrículo lateral.
- 2.—Cabeza del núcleo caudado.
- 3.—Formación circular hipercrómica.
- 4.—Núcleo lenticular.
- 5.—Cintilla óptica.
- 6.—Cuerpo caloso.
- 7.—Trígono.
- 8.—Núcleo anterior del tálamo.
- 9.—Núcleo externo del tálamo.

- 10.—Núcleo interno del tálamo (núcleo redondo).
- 11.—Comisura gris.
- 12.—Núcleos yuxtaventriculares.
- 13.—Núcleo mediano del tálamo de Luys.
- 14.—Formación gris compacta hipercrómica.
- 15.—Locus niger.
- 16.—Pedúnculo cerebral.

Otros centros encefálicos.

(Delmas y Laux)



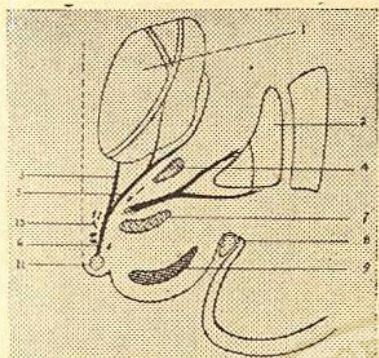
- 1.—Formación vegetativoyuxtapeduncular.
- 2.—Grupo de la comisura gris.
- 3.—Agujero de Monro.
- 4.—Núcleo yuxtatrígono.
- 5.—Sustancia de Reichert.
- 6.—Comisura blanca anterior.
- 7.—Núcleo del ganglio o lámina supraóptica.
- 8.—Núcleo parvocelular.
- 9.—Quiasma.
- 10.—Núcleo ventral del tuber.

- 11.—Núcleo magno celular.
- 12.—Cuerpo mamilar.
- 13.—Núcleo del Campo de Forel.
- 14.—Núcleo rojo.
- 15.—Locus niger.
- 16.—Núcleo vegetativo del III par.
- 17.—Núcleo vegetativo del VII par.
- 18.—Núcleo vegetativo del IX par.
- 19.—Núcleo vegetativo del X par.
- 20.—Núcleo vegetativo del XI par.



CENTROS SUPERIORES DEL SISTEMA SIMPATICO

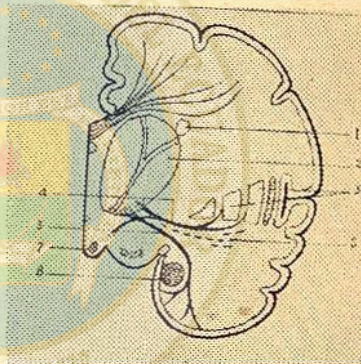
Centros de la región infraóptica. (Delmas y Laux)



- 1.—Tálamo.
- 2.—Núcleo lenticular.
- 3.—Fascículo talámico.
- 4.—Zona incerta.
- 5.—Fascículo talámico.
- 6.—Fascículo lenticular.
- 7.—Cuerpo de Luys.
- 8.—Cintilla óptica.
- 9.—Locus niger.
- 10.—Núcleo del Campo de Forel.
- 11.—Tubérculo mamilar.

Centros de la región infralenticular (Delmas y Laux)

- 1.—Cabeza del núcleo caudado.
- 2.—Tálamo.
- 3.—Núcleo lenticular.
- 4.—Asa lenticular.
- 5.—Pedúnculo interno del tálamo.
- 6.—Sustancia innominada de Reichert.
- 7.—Tubérculo mamilar.
- 8.—Núcleo amigdalino.



b) —Centros optoestriados.—Sherrington ha localizado en el tálamo óptico y cuerpos estriados, centros de regulación térmica y vasomotores. En el tálamo óptico los principales centros estarían localizados al rededor del núcleo interno integrando la capa gris llamada "formación circular hipercrómica".

c) —Centros suboptoestriados.— Comprenderían a los centros localizados en las regiones: tubérica, subóptica y sublenticular. Esta región contendría centros reguladores del metabolismo en general y particularmente del agua, de las grasas, de las proteínas y de los hidratos de carbono. Además centros de la termo-regulación; de la iridodilatación; de la secreción sudoral; un centro adrenalino-secretor; etc.

Foix y Nicolesco (32) descubrieron centros tubéricos y en la sustancia innominada de Reichert. El túber cinéreum comprendería los siguientes núcleos: periventricular, de la cintilla óptica, accesorio de la cintilla, parvocelular y ventricular del túber.

Algunos autores no dudan en localizar estos centros en la región suboptoestriada; pero Del Castillo-Rospide, se expresan así: "También se comprobó que la puntura del piso del cuarto ventrículo produce: glicosuria y poliuria, pero estos experimentos, no son muy convincentes, en el sentido de demostrar la existencia de centros especiales del metabolismo, porque podría tratarse, en ellos, de la excitación no de los centros especiales, sino de fibras descendentes que provienen de otros más altos, o también de excitación del centro vasomotor, el cual influencia el esplácnico y por ende a todas las vísceras por él inervadas".

En cuanto a la localización de los centros mencionados se cita: para los de la región infundíbulo-tubérica, en la sustancia gris que rodea al túber cinéreum, formando la "constelación túbero-infundibular", y cuyos elementos se irradian hacia las regiones vecinas; para la región subóptica, entre los núcleos grises del "campo de Forel"; y para la región sublenticular, en la sustancia innominada de Reichert.

d) —Centros bulbo-protuberanciales.—A nivel del bulbo y la protuberancia, existen centros que pueden poner en juego mecanismos simpáticos, aunque no constituyen propiamente centros del sistema simpático. Estos serían: un centro adrenalino-secretor, que está subordinado a otro localizado en el hipotálamo, en la zona diabetógena de Claudio Bernard; un centro cardioacelerador, un centro vasomotor localizado en el suelo del cuarto ventrículo, desde los tubérculos cuadrigéminos hasta la punta del calamus scriptorius; un centro del metabolismo del agua, localizado también en el cuarto ventrículo a nivel de la eminencia teres.

Para terminar este estudio de los centros superiores del simpático, habría que añadir las **vías de proyección** de estos centros.

Aunque no se conoce con precisión el trayecto de las fibras que partiendo de los centros superiores van a la médula; "Se cree que desde la corteza cerebral parten fibras que hacen una estación en los núcleos lenticulares, desde los cuales partirían fibras que van a influenciar a los centros hipotalámicos, bulbo-protuberanciales y medulares, pues, se tiende a admitir que el **hipotálamo es una zona de coordinación capaz de influenciar sobre todos los fenómenos simpáticos y parasimpáticos**" (Aloise).

2º—Centros inferiores o medulares.

Los centros medulares están representados por los grupos celulares que constituyen el grupo posteroexterno de las astas anteriores, conocido con el nombre de **Tractus intermedio lateralis**. Estos centros forman una columna gris que se extiende desde la D₂ hasta la L₃. A nivel de la emergencia de los nervios raquídeos destinados a las extremidades, esta columna gris se estrecha considerablemente. En los segmentos: cervical y lumbosacro subsisten grupos celulares poco individualizados. Como se ve pues el simpático tiene en el raquis una amplia región de origen real, comprendida entre la D₁ y la L₃.

Podría por lo mismo decirse que **el sistema nervioso simpático es predominantemente de origen medular, mientras que el sistema vagal, es predominantemente de origen tectobulbar.**

ESQUEMA DE LOS GANGLIOS SIMPATICOS Y VAGALES



(Con línea más gruesa representado el sistema neurovegetativo vagal, y con línea delgada el sistema neurovegetativo simpático).

- I.—Sistema de ganglios laterovertebrales. (Ganglios simpáticos).
- II.—Sistema de ganglios prevertebrales. (Ganglios simpáticos).
- III.—Sistema de ganglios prevertebrales también.
- IV.—Sistema de ganglios hiliares. (Ganglios vagales).
- V.—Sistema de ganglios intramurales o intraparietales. (Ganglios vagales).

- 1.—Nervio simpático Esplácnico Mayor.
- 2.—Ganglio Semilunar del Plexo Solar.
- 3.—Nervios de distribución intestinal, cuya sinapsis lo realizan a nivel de los ganglios láterovertebrales.
- 4.—Nervio vago del X par craneal o Neumogástrico.
- 5.—Ganglio Mesentérico Superior.
- 6.—Ganglio hiliar (gástrico).
- 7.—Ganglio intramural. (Ganglios de Meissner y Auerbach).

De estos centros medulares nacen fibras las cuales siguiendo diversos destinos se distribuyen topográficamente en la siguiente forma:

De la D_1 a la D_5 , las fibras van a la cabeza, cuello y vísceras torácicas.

De la D_4 a la D_{10} , las fibras van a los miembros superiores,

De la D_6 a la L_2 , las fibras van a las vísceras abdominopelvikianas.

De la D^{12} a la L^3 , las fibras van a los miembros inferiores

Recientemente se ha especificado un centro iridodilatador, llamado "**Centro cilio-espinal de Budge**", a nivel de la D_1 y D_2 , también "**centros cardio-aceleradores secundarios**", subordinados al principal o bulbar, y situados a nivel de la D_1 a D_5 .

Estas fibras pueden o no hacer estación en los ganglios laterovertebrales; volveremos a insistir en el tema, al estudiar el sistema ganglionar.

B.—EL SISTEMA GANGLIONAR.—Fibras aferentes y eferentes.

A consecuencia de la segmentación transversal, la bandeleta ganglionar, según los datos consignados ya en el estudio embriológico que hemos realizado, se divide en segmentos, cada uno de los cuales forma un núcleo glandular por cada somite y por cada segmento de la cuerda dorsal; de modo que debería existir posteriormente un ganglio por cada vértebra. Sin embargo, la misma embriología nos enseña que estos núcleos se condensan o fusionan dando un número menor de ganglios; así: los cervicales se condensan en tres: superior, medio e inferior. El medio es inconstante. De los torácicos: el primero y a veces el segundo también se condensan con el cervical inferior formando el ganglio estrellado. Subsisten pues normalmente de 10 a 11 ganglios torácicos. Los lumbares se condensan en 4; los sacros en 4 y existe un solo ganglio coccígeo a nivel del cual las dos cadenas paravertebrales se unen.

Todos estos ganglios, mediante cordones nerviosos, forman dos cadenas continuas que se extienden desde la base del cráneo

hasta el cóxis, estando colocadas a los lados de la columna vertebral, por lo cual se los ha llamado **cadena ganglionares latero-vertebrales o paravertebrales**.

Pero en su estado embriológico mismo, estos ganglios dejan emigrar células que sucesivamente van a formar nuevos sistemas ganglionares conocidos con los nombres de: **ganglios prevertebrales y sistema paraganglionar**.

De los centros medulares emergen fibras motoras que penetran en los ganglios, pudiendo atravesar simplemente a los laterovertebrales, para ir a hacer estación en los prevertebrales; o pudiendo realizar la sinápsis directamente en los laterovertebrales.

A estos sistemas ganglionares hay que añadir los denominados **ganglios terminales o hiliares** y los **ganglios intramurales o intraparietales**.

Los cuatro sistemas ganglionares, desde el punto de vista anatómico no presentan diferencias y se los ha considerado a todos como dependientes del sistema simpático. Sin embargo, desde el punto de vista funcional pueden dividirse en **ganglios simpáticos y ganglios vagales**. Los primeros serían aquellos en los que las fibras simpáticas realizan su sinápsis, mientras las fibras vagales los atraviesan sin detenerse; y los segundos, aquellos en los que las fibras vagales realizan su sinápsis y las fibras simpáticas los atraviesan sin detenerse.

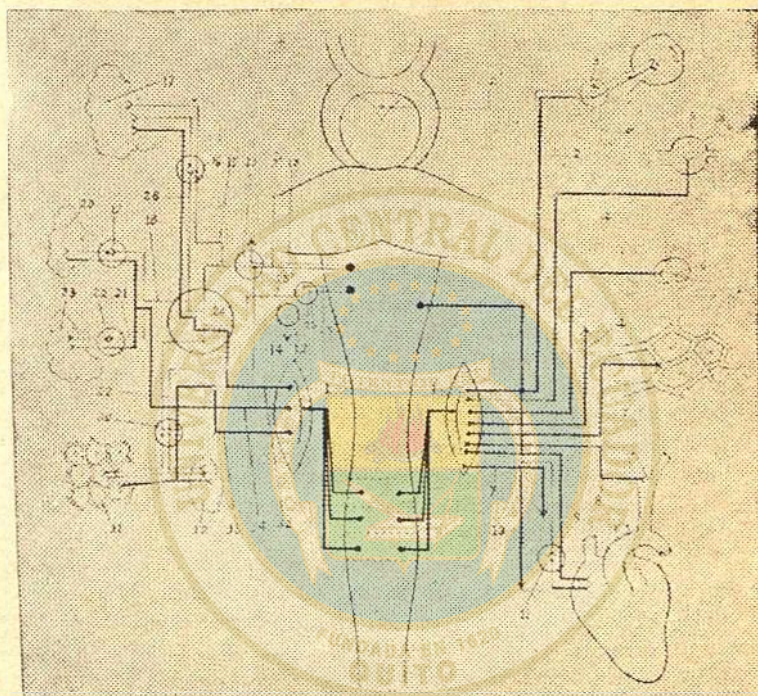
En tal virtud, **los ganglios paravertebrales y prevertebrales, serían de significación simpática y los hiliares y viscerales serían de significación vagal**.

A continuación nos ocuparemos solamente de los sistemas ganglionares de significación simpática.

1º—Ganglios paravertebrales.

Conocidos desde hace mucho tiempo, se los asignó el valor de centros nerviosos del funcionamiento visceral. Desde Langley se sabe que son simples centros de distribución.

DISTRIBUCION DE LOS PRINCIPALES NERVIOS EFERENTES DEL GANGLIO CERVICAL SUPERIOR Y SUS ANASTOMOSIS CON LOS NERVIOS VAGALES CRANEALES



- 1.—Ganglio cervical superior.
- 2.—Raíz simpática del ganglio Oftálmico.
- 3.—Raíz vagal del ganglio Oftálmico (Procede del vago del Oculomotor común).
- 3'—Ganglio Oftálmico.
- 4.—Filetes anastomóticos para el ganglio de Gasser y los nervios Motores oculares y Patético.
- 5.—Ganglio de Gasser.
- 6.—Filetes para el lóbulo anterior de la hipófisis.
- 7.—Filetes vasculares y viscerales: faríngeos, esofágicos, etc.
- 8.—Filetes simpáticos del plexo-carotídeo.
- 9.—Nervio cardíaco superior acompañado de filetes vagales procedentes del Neumogástrico.

- 10.—X par craneal o Neumogástrico.
- 11.—Ganglio cardíaco de naturaleza vagal, atravesado por el nervio simpático cardíaco superior.
- 12.—VII par craneal o nervio Facial.
- 12'.—Fibras vagas del nervio Facial.
- 13.—Ganglio Geniculado.
- 14.—Nervio Petroso Superficial Mayor.
- 15.—Nervio Petroso Superficial Menor.
- 16.—Ganglio ótico de Arnold.
- 17.—Glándula Parótida.
- 18.—Cuerda del Tímpano.
- 19.—Ganglio submaxilar de Meckel (vagal).
- 20.—Glándula Submaxilar.
- 21.—La otra rama de la Cuerda del Tímpano.
- 22.—Ganglio Sublingual de Blandin (vagal).
- 23.—Glándula Sublingual.
- 24.—Caja del Tímpano.
- 25.—IX par craneal o Glosofaríngeo.
- 25'.—Fibras vagas del Glosofaríngeo. (Nervio de Jacobson).
- 26.—Ganglio de Andersch.
- 27.—Ganglio de Ehrenritter.
- 28.—Nervio Petroso Profundo Menor.
- 29.—Nervio Petroso Profundo Mayor.
- 30.—Ganglio Esfenopalatino de Meckel.
- 31.—Mucosas de la nariz, parte superior de la faringe y velo del paladar.
- 32.—Glándula lacrimal.
- 33.—Nervios simpáticos procedentes del ganglio cervical superior, que acompañan al Nervio de Jacobson y luego al Nervio Petroso Profundo Menor.
- 34.—Nervio simpático de igual origen que acompaña a la cuerda del Tímpano y a sus ramas.
- 35.—Nervio simpático de igual origen que hace de raíz aferente del ganglio Esfenopalatino de Meckel.

Como expresamos anteriormente, estos centros forman dos densas, colocadas a uno y otro lado de la columna vertebral. Desde el punto de vista topológico se los divide en: **ganglios cervicales, torácicos, lumbares, sacros y ganglio coccígeo.**

a).—Ganglios cervicales.— Son tres: superior, medio e inferior. El medio es inconstante.

1.—Ganglio cervical superior: Es el más voluminoso e importante por el extenso territorio que inerva.

Fibras aferentes: Recibe por intermedio de los respectivos pares raquídeos, fibras procedentes de los centros correspondientes a los segmentos D_1 y D_2 principalmente; pero también de los segmentos D_3 a D_6 . Varias de estas fibras siguiendo una vía retrógrada viajan a lo largo de la cadena simpática, ganglio estrellado, asa de Viussens, para penetrar en el ganglio cervical medio al superior.

Fibras eferentes: Son muy numerosas y bien conocidas por la Anatomía, la que las divide en: superiores, externas, posteriores, anteriores e internas. No insistiremos en los detalles anatómicos, remitiendo a quien interese a los tratados de Anatomía.

La mayoría de los filetes destinados a los órganos del cráneo y de la cara proceden de nervios que desprendiéndose del polo superior del ganglio siguen el trayecto de la carótida interna, formando a su alrededor el **plexo carotídeo**, y más adelante el **plexo cavernoso** a nivel del seno cavernoso.

Entre los filetes principales de este grupo tenemos:

Raíz simpática del ganglio oftálmico, al cual lo atraviesa y contiene fibras iridodilatadoras.

Filetes que acompañan a los nervios: **Motores Oculares, Patético y derivados del Ganglio de Gasser.**

Filetes para el **lóbulo anterior de la hipófisis.**

Numerosos ramos vasculares, meníngeos y mucosos.

Filete caróticotimpánico: penetra en la caja del tímpano, se une al nervio de Jacobson, rama del Glosofaríngeo; sigue luego el trayecto del nervio Petroso Profundo Menor, atraviesa el ganglio vagal llamado ganglio Otico de Arnold y luego se distribuye por la parótida.

Filetes simpáticos del nervio vidiano: acompañan a este nervio, atraviesan el anglio vagal Esfenopalatino de Meckel, se distribuyen por la glándula lacrimal y las mucosas nasales, parte superior de la faringe y velo del paladar.

Filetes simpáticos de la cuerda del tímpano: acompañan a este nervio en su última porción, atraviesan los ganglios vagales: submaxilar de Meckel y sublingual de Blandin y se distribuyen por por las glándulas submaxilar y sublingual.

Numerosos filetes siguen el trayecto de los vasos del cuello y parte superior de la cavidad torácica, formando como en el caso anterior muchos plexos; entre ellos: tiroideo superior, lingual, facial, etc. Por último, y en la generalidad de los casos, uniéndose a filetes vagales de los nervios Glosofaríngeo y Neumogástrico, se distribuyen por las paredes de la faringe, parte superior del esófago, tiroides y parte de la laringe y por los vasos (filetes vasomotores) de la cara y el cuello.

Finalmente existen dos o tres filetes que uniéndose forman el **nervio cardíaco superior** que se dirige al corazón.

2.—Ganglio cervical medio: Fibras aferentes.— Proceden de los centros desde la D_1 hasta la D_6 .

Fibras eferentes: se distribuyen por el cuerpo tiroides y vasos del cuello. Otros filetes constituyen el **nervio cardíaco medio**.

3.—Ganglio cervical inferior: Fibras aferentes:—Proceden de la D_1 a la D_6 , particularmente de la D_3 a la D_6 .

Fibras eferentes: Son numerosas y se distribuyen por el esófago, bronquios, y vasos torácicos. Otros acompañan a los nervios raquídeos C_1 a C_8 y D_1 yendo a distribuirse por los vasos de los miembros superiores.

Otras fibras contribuyen a formar el **Asa de Vieussens**. Otras, el **nervio cardíaco inferior** y por último, varios filetes acompañan al nervio frénico.

b) —Ganglios torácicos:—El número de 10 a 11, son poco voluminosos.

Fibras aferentes: proceden de la D_1 a la D_{12} , de modo especial desde la D_6 a la D_{12} .

Fibras eferentes: numerosas y de amplia distribución tanto en el segmento torácico como en el abdominal. Siguiendo los nervios intercostales van a distribuirse por los vasos periféricos. Interiormente se distribuyen también por los vasos y reuniéndose al Neumogástrico forman los **plexos pulmonar y aórtico**, a nivel de tales órganos. Otras fibras sin hacer sinápsis en estos ganglios salen a constituir tres nervios, conocidos por la Anatomía, como los **Esplácnico mayor, menor e inferior**.

Esplácnico mayor: Se forma por las fibras eferentes de los ganglios torácicos VII, VIII y IX, atraviesa el diafragma pero antes de hacerlo presenta el ganglio de Lofstein en el que se detienen las fibras mielínicas y termina en los ganglios semilunares del plexo solar —del que nos ocuparemos oportunamente— y en el ganglio mesentérico inferior.

Esplácnico menor: Se forma por las fibras eferentes de los ganglios X y XI, atraviesa igualmente el diagrama y termina en los ganglio semilunares y cápsulas suprarrenales.

Esplácnico inferior: Las fibras que lo forman proceden del XI ganglio y termina en el plexo renal.

c) —**Ganglios lumbares:** En número de 3 a 4 son menos voluminosos que los torácicos.

Fibras aferentes: Proceden de la D_6 a la D_{12} y L_1 a L_3 ; especialmente de la D_{12} , L_1 y L_2 .

Fibras eferentes: Se distribuyen por los vasos y muchas fibras contribuyen a formar los plexos viscerales y particularmente el plexo mesentérico inferior, para luego distribuirse por las vísceras abdominales. Otras fibras junto con eferentes de los ganglios torácicos, siguiendo el trayecto de los nervios raquídeos se distribuyen por los miembros inferiores.

d) —**Ganglios sacros:** En número de 3 a 4 son poco diferenciados.

Fibras aferentes: Proceden especialmente de la L_1 a la L_3 .

Fibras eferentes: Se distribuyen por los vasos de la cavidad pélvica, otras juntamente con fibras lumbares forman el **nervio hipogástrico** y aferentes del **ganglio hipogástrico** y se distribuyen por las vísceras pelvianas.

e) —**Ganglio coccígeo:** Se lo llama también ganglio de Walther.

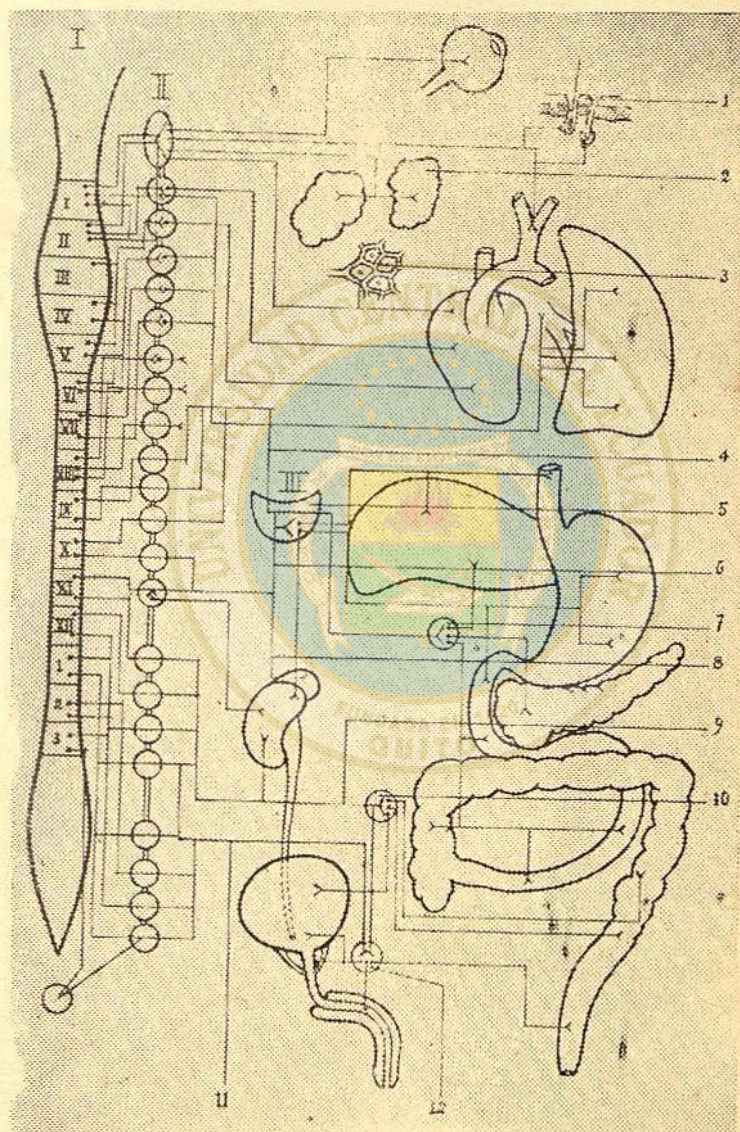
Fibras aferentes: Proceden de la L_3 y de los ganglios sacros de ambos lados.

Fibras eferentes: Acompañan el nervio hipogástrico y se distribuyen por las vísceras pélvicas.

2º—Ganglios prevertebrales.

En la cavidad abdominal existen varios ganglios constituyendo el centro de tupidas redes de filetes simpáticos y vagales que

ESQUEMA DE LA DISTRIBUCION DE LOS NERVIOS SIMPATICOS



I.—Médula ósea con sus segmentos dorsal y lumbar.

II.—Cadena ganglionar laterovertebral.

III.—Ganglios del sistema prevertebral.

- 1.—Piel con formaciones pilosas y glándulas sebáceas.
- 2.—Glándulas salivales.
- 3.—Superficies capilares.
- 4.—Nervio esplácnico mayor.
- 5.—Ganglio semilunar del plexo solar.
- 6.—Nervio esplácnico menor.
- 7.—Ganglio mesentérico superior.
- 8.—Fibras preganglionares que inervan la médula suprarrenal.
- 9.—Nervio esplácnico lumbar.
- 10.—Ganglio mesentérico inferior.
- 11.—Nervio hipogástrico.
- 12.—Ganglio hipogástrico.



constituyen los plexos: **solar**, **mesentérico superior**, y **mesentérico inferior**; debiendo añadirse otro de ubicación pélvica, el **plexo hipogástrico**.

El plexo solar con sus dos ganglios semilunares, posee gran importancia tanto anatómica como fisiológica, en razón de constituir el centro de distribución nerviosa de un extenso territorio visceral.

a) —**Ganglios semilunares**: Son dos: derecho e izquierdo, el primero más voluminoso. Se encuentran situados a uno y otro lado del tronco celíaco, y topográficamente a nivel del epigastrio. Tienen la forma más o menos semilunar, de donde toman el nombre.

Fibras aferentes: Son varias, siendo las principales las que viajan en los nervios: **Esplácnicos mayor y menor**; el primero penetra por las extremidades externas de ambos ganglios, y el segundo por los bordes inferiores. Un ramo del **Frénico**, que penetra solamente en el ganglio derecho; el **Neumogástrico** que penetra por los extremos internos, especialmente del ganglio derecho.

Como se ve, en estos ganglios se reúnen fibras de los tres sistemas nerviosos: voluntario, simpático y vagal. Pero hay que notar, que en los ganglios semilunares hacen estación únicamente fibras simpáticas.

Fibras eferentes: Muy numerosas, siguen generalmente el trayecto de los vasos formando a su alrededor plexos. Llegan directamente a las vísceras o atravesando los ganglios hiliares en los que realizan su sinápsis los nervios vagales.

Los principales plexos son: **diafragmático inferior**, que inerva la cara inferior del diafragma; **coronario estomáquico**, que inerva la parte inferior del esófago y el estómago; **hepático**, que inerva el hígado y la vesícula biliar; **esplénico**, que inerva el bazo y la curvatura mayor del estómago; **suprarrenal**, que inerva la corteza suprarrenal.

Además varias fibras del Esplácnico mayor y también del menor atraviesan estos ganglios sin detenerse, para ir a hacer su sinápsis en el ganglio mesentérico superior.

b) —Ganglio mesentérico superior.—Poco individualizado y colocado cerca del origen de la arteria del mismo nombre, tiene como **fibras aferentes**, las procedentes del plexo solar y como **eferentes**, las que constituyendo los respectivos plexos, inervan: el páncreas, el hígado, el intestino delgado y el colon ascendente y transversal.

c) —Ganglio mesentérico inferior: Situado a nivel de la emergencia de la arteria del mismo nombre, tiene como **fibras aferentes**, las que proceden de los ganglios L₁ a L₃, que reuniéndose forman lo que algunos autores denominan el nervio **esplácnico lumbar**.

Fibras eferentes: inervan el colon descendente, colon ileopélvico, recto y vejiga. Algunas fibras sin detenerse avanzan hacia el ganglio hipogástrico.

d) —Ganglio hipogástrico: Ancho, acintado, se encuentra situado por detrás de la vejiga y en contacto con el suelo pélvico.

Fibras aferentes: Recibe las que proceden de los ganglios L₁, S₁ a S₅, y coccigeo, y que reuniéndose forman el importante nervio hipogástrico. También recibe fibras procedentes del plexo mesentérico inferior. A este ganglio llegan también fibras parasimpáticas, contenidas en el **nervio pélvico**, las cuales simplemente lo atraviesan.

Fibras eferentes: Formando nuevos plexos, van a inervar el último segmento cólico, el recto, la vejiga, la próstata y los órganos genitales.

ESQUEMA DE LOS RAMI - COMUNICANTES

FIBRAS SIMPATICAS SENSITIVAS Y MOTORAS



I.—Nervios mixtos raquídeos.

II.—Ganglios simpáticos de la cadena láterovertebral.

III.—Ganglios simpáticos prevertebrales.

1.—Rami-comunicantes grises, que existen desde los nervios cervicales.

2.—Rami-comunicantes blancos, que existen únicamente a nivel de los nervios mixtos: D₁ a L₃.

3.—Fibras motoras simpáticas procedentes del cuerno anterolateral; de las cuales, 3' hace su sinapsis en el ganglio laterovertebral, y 3'' lo atraviesa para ir a realizar su sinapsis en el ganglio suprayacente, desde donde se dirige a un nuevo nervio mixto, en forma de rami-comunicante gris.

4.—Fibras motoras que atraviesan sin detenerse el ganglio laterovertebral para ir a realizar su sinapsis en el ganglio prevertebral.

5.—Fibras simpáticas sensitivas, cuyo centro trófico se encuentran en el ganglio espinal, de las cuales 5' son fibras que regresan al mismo nervio mixto, en forma de rami-comunicantes grises, y 5'' son fibras que se dirigen al ganglio suprayacente para de allí dirigirse al nuevo nervio mixto, también en forma de rami-comunicantes grises.



Algunos autores describen otros ganglios prevertebrales, como un **mesentérico medio**, sin que esto se halle debidamente comprobado.

La mayoría de los autores describen a los ganglios hiliares, como dependientes del sistema simpático; pero las experiencias del "bloqueo nicotínico" (véanse tratados de Fisiología) revelan que en dichos ganglios tiene lugar la sinápsis vagal; por lo que juzgamos más apropiado incluir a estos ganglios en el sistema vagal.

3º—Sistema paraganglionar.

Para terminar este estudio sobre los ganglios simpáticos nos referiremos a los paraganglios.

Son pequeños núcleos celulares que reconocen un común origen con los ganglios prevertebrales, y cuyo mejor representante es la **médulosuprarrenal**.

Modernas investigaciones revelan que los filetes que inervan la médulosuprarrenal, y que proceden del nervio **esplácnico menor** no realizan una sinápsis previa, o sea pues que llegan en forma de fibras preganglionares; por lo cual, las células cromafínicas de las cápsulas suprarrenales, adquirirían la significación de neuronas postganglionares.

En cuanto a los demás paraganglios de la economía, hoy tiéndese a aceptar una forma semejante de inervación, pero las pocas experiencias realizadas no dan aún datos definitivos.

C.—FIBRAS MOTORAS Y SENSITIVAS; Ramos comunicantes.

El sistema simpático, funciona en forma análoga al sistema nervioso de la vida de relación y posee fibras que desde los centros córticomedulares conducen la excitación motriz o secretoria, y fibras que desde las diversas vísceras conducen las sensaciones de presión, dolor, etc. Existe un verdadero arco reflejo a nivel de la médula o de los centros superiores.

Al describir los sistemas ganglionares del simpático, nos hemos referido ya a numerosos nervios y filetes simpáticos. Ahora bien, estos nervios son sensitivos o motrices?

La experiencia demuestra que todos son nervios motrices o centrífugos. La vía motriz se encuentra bastante bien conocida por la Anatomía y hasta se llegó a creer que el sistema simpático, íntegramente no era sino un sistema motriz y que la sensibilidad se realizaría siguiendo las raíces posteriores de los nervios raquídeos y dependiendo exclusivamente del sistema nervioso de la vida de relación.

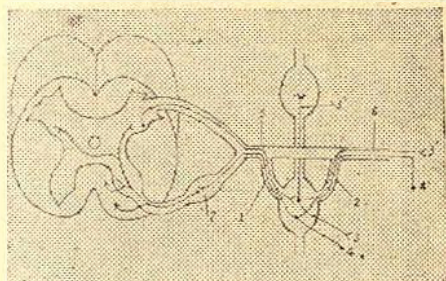
En la actualidad no se acepta este concepto. Se conoce que en realidad la vía motriz se encuentra plenamente individualizada y descripta, en tanto que la vía sensitiva es aún mal conocida, pero se acepta que también esta vía es independiente del sistema cerebroespinal, por más que las fibras sensitivas simpáticas, siguen el mismo trayecto de las fibras de la sensibilidad general, esto es, las raíces posteriores de los nervios raquídeos.

1º—Vía simpática motora.

Tiene su origen real en las células de los centros nerviosos superiores e inferiores. En cuanto a la vía motora que se origina en los centros superiores descriptos con anterioridad, dijimos ya que es poco conocida.

La originada en el tracto medular, tiene su nacimiento real en las células del cuerno lateral o Tractus intermedio lateralis, desde donde sigue el trayecto de las raíces anteriores de los pares raquídeos, llegan, los nervios correspondientes, al nervio mixto y pasan al ganglio paravertebral en forma de lo que la Anatomía ha llamado **rami comunicantes**. En el ganglio paravertebral pueden las fibras realizar su sinápsis o pasar a realizarla en los ganglios supra o subyacentes o en los ganglios prevertebrales. Pero, de modo general, las fibras que salen del ganglio paravertebral, regresan al nervio raquídeo, igualmente en forma de rami comunicantes.

FIBRAS SIMPATICAS SENSITIVAS Y MOTORAS

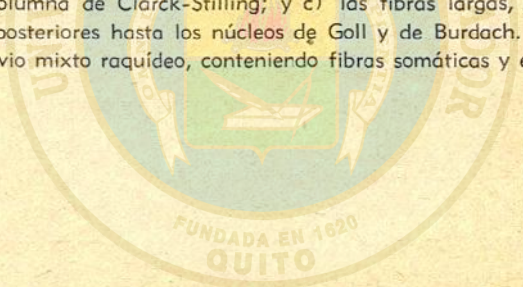


- 1.—Rami-comunicante blanco conteniendo las fibras simpáticas sensitivas y motoras.
- 2.—Rami-comunicante gris.
- 3.—Fibras motoras post-ganglionares que salen del ganglio látero vertebral para innervar una viscera.
- 3.—Fibras postanglionares que siguen el trayecto del ner-

vio raquídeo o se dirigen al ganglio suprayacente.

4.—Fibras sensitivas que llegan directamente al ganglio laterovertebral, o llegan en forma de rami-comunicantes grises procedentes del nervio mixto; estas fibras atraviesan el ganglio láterovertebral para regresar al nervio mixto en forma de rami-comunicantes blancos e ir a hacer su sinapsis en el ganglio espinal. Se continúan luego en la siguiente forma: a) las fibras cortas, que cierran el reflejo más corto, en el mismo lado o en el opuesto; b) las fibras medias, que terminan en la columna de Clark-Stilling; y c) las fibras largas, que siguen por los cordones posteriores hasta los núcleos de Goll y de Burdach.

5 y 6.—Nervio mixto raquídeo, conteniendo fibras somáticas y espláncnicas.



Por su parte Cajal (18), ha descripto con precisión fibras simpáticas centrífugas, vasomotoras, contenidas en las raíces posteriores o sensitivas de algunos de los nervios raquídeos. De manera que las raíces posteriores, además de contener las fibras de la sensibilidad general y la sensibilidad vegetativa, pueden contener fibras motoras que originadas en la base del asta anterior, recorrerían el cuerno posterior y saldrían por la raíz posterior sin tener ningún contacto con las células del ganglio raquídeo.

2º.—Vía simpática sensitiva.

Las fibras que constituyen esta vía, al igual que las de la sensibilidad general, tienen su origen real en las células del ganglio raquídeo anexo a la raíz posterior del nervio raquídeo. También se ha referido al sistema simpático la sensibilidad que se realiza por intermedio de algunos pares craneales y sus respectivos ganglios; pero hoy se acepta que esta sensibilidad pertenece al sistema vagal.

El trayecto extramedular de la vía sensitiva, difiere según se trate de los segmentos: cabeza, cuello y extremidades o vísceras torácicas, abdominales y pelvianas.

En el primer caso, las fibras sensitivas siguiendo el trayecto de los nervios mixtos raquídeos, llegan directamente a los ganglios antes mencionados. En el caso de las vísceras torácicas y abdóminopelvianas, las fibras sensitivas llegan primeramente en forma de rami-comunicantes, al ganglio simpático paravertebral, al cual lo atraviesan y salen en forma de rami-comunicantes, para llegar por último al ganglio raquídeo y pasar a la médula.

En su trayecto medular, siguen un destino semejante a las fibras de la sensibilidad general, en la siguiente forma:

a.—Las fibras corfas.—Constituyen las vías segmentarias homolaterales y cruzadas que se articulan con las células motoras del mismo segmento medular y del mismo lado o del lado opuesto, cerrando el arco reflejo más corto.

b.—Las fibras medias.—Terminan en la parte media de la columna de Clark-Stillling.

c.—Las fibras largas.—De asociación escalonada, que llegan a los núcleos de Goll y de Burdach, siguiendo por los fascículos del mismo nombre por los cordones posteriores.

Las fibras centrales, nacidas en la columna de Clark y en los núcleos de Goll y de Burdach, alcanzan los centros superiores, particularmente los del tálamo y la corteza cerebral.

3º—Los rami-comunicantes.

Hemos citado ya a estos elementos del sistema nervioso simpático, vamos a sistematizar su estudio.

Indicaremos previamente que al igual que los ganglios paravertebrales están unidos entre sí por medio de numerosas anastomosis, lo están también a los ganglios prevertebrales y a los nervios raquídeos. La unión de estos ganglios a los nervios raquídeos se realiza por intermedio de los **rami-comunicantes**, los cuales se los clasifica en blancos y grises.

a) —Rami-comunicantes blancos.— Son denominados así aquellos filetes que nacidos a poco del origen del nervio mixto raquídeo se dirigen al ganglio paravertebral. Las fibras son mielínicas. Contienen dos clases de fibras:

1º, en gran número, las procedentes de las células de los cuernos laterales. Son fibras celulífugas y preganglionares; representan el cilindro eje de las mencionadas células y constituyen parte de la vía motora simpática.

2º, pocas fibras, que no son otra cosa que las prolongaciones protoplasmáticas de las células del ganglio raquídeo o espinal y constituyen parte de la vía simpática sensitiva.

b) —Rami-comunicantes grises.—Son llamadas las fibras que partiendo de un ganglio paravertebral se dirigen a un nervio raquídeo. Las fibras son amielínicas.

Como los rami-comunicantes blancos contienen dos clases de fibras:

1º, la mayoría, que no son sino los axones de las células ganglionares y nudulares (que no hacen sinopsis), y por lo mismo son fibras postganglionares y continúan la vía motora simpática.

2º, pocas fibras, prolongaciones protopasmáticas de las células del ganglio espinal, que continúan la vía simpática sensitiva. Apreciable número de estas fibras sensitivas, emergen del ganglio espinal sin seguir luego el trayecto de los rami-comunicantes.

Los rami-comunicantes blancos existen solamente a nivel de los centros medulares de origen del simpático, esto es desde la D, hasta la L₃. En cambio, los rami-comunicantes grises, existen a lo largo de toda la médula espinal y de sus consiguientes pares nerviosos.

II.—ANATOMIA DEL SISTEMA VAGAL

(5,25,26,27,28,29,32,33)

El sistema nervioso vagal comprende núcleos celulares de origen real, un sistema ganglionar de distribución y fibras nerviosas centrípetas y centrífugas o sean sensitivas y motoras.

A.—LOS NUCLEOS GRISES

Los grupos o núcleos celulares de origen real de los nervios vagales se encuentran localizados en la región bulbo-protuberancial, la mayoría; otros, en la médula sacra; y la minoría, a lo largo de la médula dorso-lumbar.

Por esta razón desde el punto de vista anatómico, se habla de un vago o parasimpático **tecto-bulbar o craneal**, y de un vago

o parasimpático **sacro o pélvico**, agregándose secundariamente el vago **medular o espinal**.

1º—Centros tecto-bulbares o craneales del vago.

Están representados por las células que constituyen los **núcleos esplácnicos o vagales** de los pares craneales: III, VII, IX, X y XI; o sea: Motor Ocular Común, Facial, Glossofaríngeo, Neumogástrico y Espinal y que se encuentran localizados dorsalmente a los núcleos somáticos de los mismos nervios.

Estos diversos centros tecto-bulbares, al igual que los sacros, se encuentran sometidos a la acción de otros "**centros superiores**" que se los localiza en el hipotálamo; de donde esta región resulta ser: "**Una zona de coordinación capaz de influenciar sobre todos los fenómenos simpáticos y parasimpáticos**" (Aloise).

A continuación estudiaremos los centros vagales correspondientes a cada uno de los pares craneales mencionados.

a) —Núcleos vagales del III par o Motor Ocular Común.—

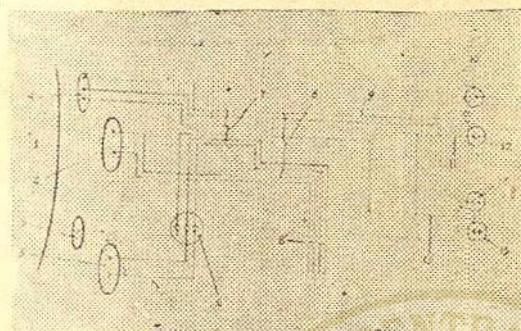
Desde Hensen y Volckers se describen dos centros orgánicos o esplácnicos, anexos a los correspondientes del Motor Ocular Común. Estos son: el **centro fotomotor** y el **centro acomodador**, los cuales reunidos forman el llamado "**núcleo de Edinger-Westphal**".

1.—**El centro fotomotor**; se encuentra situado por delante del núcleo del Motor Ocular Común, a cada lado de la línea media, por debajo y a cada lado del acueducto de Silvio, en el borde posterior del III Ventrículo.

En este centro nacen fibras que acompañando al Motor Ocular Común, hacen estación en el ganglio oftálmico y presiden la iridocontracción.

2.—**El centro acomodador**; se encuentra situado un poco por delante del precedente y por lo mismo hacia el vértice del III Ventrículo.

ESQUEMA DE LOS NUCLEOS DE ORIGEN DEL VAGO FACIAL

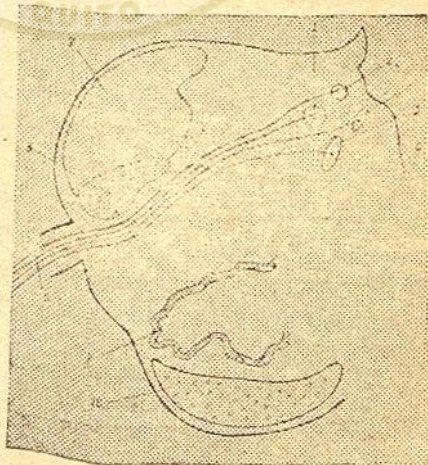


- 1.—IV ventrículo
- 2.—Núcleo motor del VII par craneal o Nervio Facial.
- 3.—Núcleo sensitivo del mismo nervio facial.
- 4.—Núcleo motor del vago facial.
- 5.—Núcleo sensitivo del vago facial.
- 6.—Ganglio geniculado.

- 7.—Nervio Intermediario de Wrisberg.
- 8 y 8'—Nervio Facial.
- 9.—Nervio Petroso Superficial Mayor.
- 10.—Ganglio Esfenopalatino de Meckel.
- 11.—Nervio Petroso Superficial Menor.
- 12.—Ganglio Otico de Arnold.
- 13.—Cuerda del Tímpano.
- 14.—Ganglio Submaxilar.
- 15.—Ganglio Sublingual.

ESQUEMA DE LOS NUCLEOS "DORSALES" (Corte transversal)

- 1.—Fascículo Solitario.
- 2.—Núcleo dorsal del Fascículo Solitario.
- 3.—Núcleo Ambiguo.
- 4.—Núcleo dorsal del Ambiguo.
- 5.—Nervio craneal; con sus fibras sensitivas y motoras tanto somáticas como esplácnicas.
- 6.—IV ventrículo.
- 7.—Cuerpo Restiforme.
- 8.—Raíz sensitiva del Trigémino.
- 9.—Oliva bulbar.
- 10.—Pirámide anterior.



De sus células nacen fibras que acompañando al Motor Ocular Común, y después de hacer estación en el ganglio oftálmico van a inervar el músculo ciliar, determinando la deformación del cristalino o sea, su "acomodación".

b) —Núcleos vagales del VIII par o Facial.— El nervio Facial, como se recordará, es un nervio mixto. Los nervios vagos anexos al VII par, son igualmente sensitivos y motores; por lo mismo encontraremos en el presente caso núcleos motores y núcleos sensitivos.

I.—Núcleos motores; se describe un núcleo motor, situado dorsalmente al núcleo motor somático del Facial, o sea más cercano al suelo del IV Ventrículo. Este núcleo comprendería los siguientes centros motores:

I.—Centro del petroso superficial mayor o lacrimal, que sería el origen de las fibras que constituyen este nervio.

II.—Centro del petroso superficial menor o parotídeo, que sería el origen de las fibras que constituyen este nervio.

III.—Centro motor de la cuerda del tímpano o salival superior, que sería el origen de las fibras efectoras de la cuerda del tímpano.

Todas estas fibras se reúnen constituyendo la raíz motora del nervio llamado Intermediario de Wrisberg; se adosan a las fibras motoras del Facial, siguiendo su trayecto durante algún tiempo; atraviesan sin detenerse el ganglio geniculado y luego se distribuyen en forma de tres nervios: petroso superficial mayor, petroso superficial menor, que luego se reúnen a los correspondientes petrosos profundos,— ramas del nervio de Jacobson, a su vez rama del Glosofaríngeo— para penetrar en los ganglios esfenopalatino de Meckel y ótico de Arnold, respectivamente; y por último la cuerda del tímpano que dividiéndose penetra en los ganglios submaxilar de Meckel y sublingual de Blandin.

Volveremos a insistir sobre estos nervios y sus anastomosis simpáticas al hablar de los ganglios que acabamos de citar.

2.—Núcleos sensitivos; anexo al nervio Facial existe el ganglio geniculado; origen real de las fibras sensitivas de este nervio mixto. En este mismo ganglio, homólogo a los ganglios raquídeos, nacen también fibras vagales que por una parte van a distribuirse por varias regiones de la cara, y por otra, mediante sus axones contribuyen a formar la raíz sensitiva del Intermediario de Wrisberg y se dirigen a sus centros superiores o encefálicos.

El núcleo sensitivo del Facial, localizado como el motor por debajo del IV Ventrículo, se encuentra en el denominado "**Fascículo solitario**".

Ahora bien, el núcleo sensitivo vagal de este nervio, se localiza también por debajo del IV Ventrículo, en un núcleo situado dorsalmente al "**Fascículo solitario**", y por lo mismo más próximo al suelo de tal ventrículo.

c).—Núcleos vagales del IX par o Glossofaríngeo.— Como en el caso anterior, el nervio Glossofaríngeo, es un nervio mixto, y el vago anexo a él, es también de naturaleza motriz y sensitiva y por lo mismo hay que diferenciar núcleos motores y núcleos sensitivos.

1.—Núcleos motores; se describe un solo núcleo motor, denominado "**núcleo o centro salival inferior**". Se encuentra situado dorsalmente al **núcleo ambíguo** origen de las fibras motoras del Glossofaríngeo.

Del centro salival inferior salen las fibras vagales que se anexas al Glossofaríngeo; atraviesan, sin detenerse, el ganglio de Andersch, para luego constituir el **nervio de Jacobson**, el cual da filetes a la mucosa de la caja del tímpano y trompa de Eustaquio y por último da los nervios **petrosos profundos mayor y menor**.

El petroso profundo mayor, se reúne al petroso superficial mayor constituyendo, junto con filetes simpáticos, el **nervio vidiano** que termina en el ganglio esfenopalatino de Meckel.

El petroso profundo menor, se reúne al petroso superficial menor y a filetes simpáticos y termina en el ganglio ótico de Arnold.

2.—Núcleos sensitivos; anexos al nervio Glossofaríngeo existen los ganglios de Andersch y de Ehrenritter, origen real de las fibras sensitivas de este nervio mixto. Estos ganglios y probablemente con más precisión el de Andersch, es el origen de las fibras sensitivas vagas, y de los axones que se dirigen al centro bulbar, localizado dorsalmente al fascículo solitario —centro sensitivo del Glossofaríngeo— y a continuación del centro sensitivo vagal del nervio Facial.

d).—Núcleos vagales del X par o Neumogástrico.— El nervio Neumogástrico es igualmente sensitivo y motor. Desde el punto de vista del sistema vagal, este nervio es el de mayor importancia, pues contiene abundantes fibras vagas tanto sensitivas como motoras, cuya distribución se hace a lo largo de las vísceras del cuello, del tórax y del abdomen. Por esta razón el Neumogástrico se lo ha llamado también nervio Vago.

Describiremos núcleos motores y núcleos sensitivos.

1.—Núcleos motores; se describe un extenso núcleo motor localizado dorsalmente al **núcleo ambiguo** en la porción correspondiente al origen del Neumogástrico, y situado a continuación del núcleo vagal del Glossofaríngeo. En este núcleo nacen numerosas fibras que se adosan al Neumogástrico y sin detenerse en los ganglios yugular y plexiforme descienden por el cuello, entran en la cavidad torácica, la atraviesan; atraviesan también el diafragma para terminar en el estómago y vísceras abdominales y ganglios semilunares (especialmente el Vago derecho). Estos nervios que se distribuyen tan extensamente terminan en los ganglios hiliares e intramurales. Volveremos a encontrarlos al ocuparnos de los ganglios.

2.—Núcleos sensitivos; el Neumogástrico posee dos ganglios: el yugular y el plexiforme, que son el origen de sus fibras sensitivas, cuyos axones se dirigen al centro bulbar, localizado dorsalmente al **fascículo solitario**, centro sensitivo del Neumogástrico; y a continuación del centro vagal del Glósofaríngeo.

Algunas de las fibras sensitivas, especialmente las de distribución cardíaca, aórtica y carotídea son bien conocidas. Más adelante insistiremos en este tema.

c).—Núcleos vagales del XI par o Espinal.— El nervio Espinal es únicamente motor, y las fibras vagales anexas son igualmente motoras.

Se describe un núcleo motor, localizado dorsalmente al núcleo ambíguo; cuya parte inferior es el origen del nervio Espinal. El núcleo vagal estaría inferiormente al núcleo vagal del Neumogástrico.

Las fibras originadas en este núcleo acompañan un trecho al Espinal y luego se dirigen al Neumogástrico, para confundirse con sus fibras vagales.

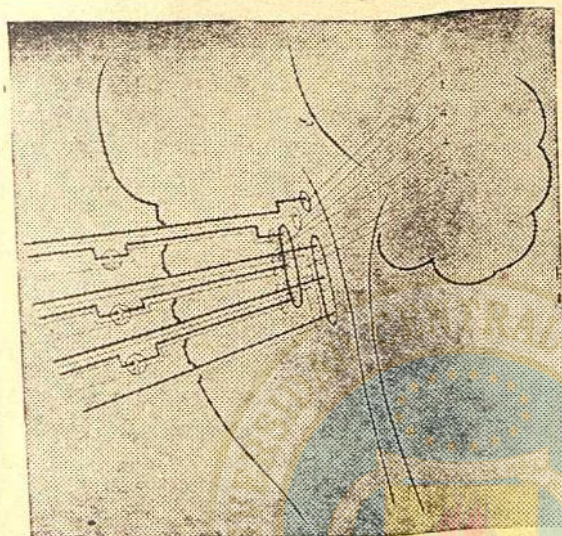
Resumen de los núcleos vagales de los pares VII, IX, X y XI.

A nivel del bulbo, existe el denominado **fascículo solitario**, que constituye los centros sensitivos de los nervios Facial, Glósofaríngeo y Neumogástrico. Estos centros se disponen en el orden de enunciación de tales nervios, de arriba abajo.

Dorsalmente a este gran núcleo, o sea más superficialmente con relación al suelo del IV Ventrículo existe el núcleo vagal, que como el anterior es una columna gris, y que se ha dado ya en denominarlo "**el núcleo dorsal del fascículo solitario**". Este núcleo constituye los centros sensitivos vagales de los nervios Facial, Glósofaríngeo y Neumogástrico, de arriba abajo, respectivamente.

También a nivel del bulbo se describe el **núcleo ambíguo**, columna gris que es el origen real de las fibras somáticas motoras

ESQUEMA DE LOS NUCLEOS DE ORIGEN DE LAS FIBRAS VAGALES DE LOS PARES VII, IX, X y XI. (Vago craneal)

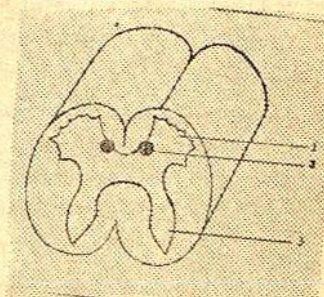


- 1.—Núcleo motor del Facial, con 1' su núcleo dorsal.
- 2.—Nervio Facial.
- 3.—Ganglio geniculado.
- 4.—Fascículo Solitario, con 4' su núcleo dorsal.

- 5.—Núcleo Ambiguo con 5' su núcleo dorsal.
- 6.—Nervio Glossofaríngeo.
- 7.—Ganglio de Andersch.
- 8.—Nervio Neumogástrico.
- 9.—Ganglio yugular.
- 10.—Nervio Espinal.

CENTROS INFERIORES DEL VAGO

- 1.—Cuernos anteriores de la médula sacra.
- 2.—Columna medioventral o marginal (Origen del vago pélvico).
- 3.—Cuernos posteriores.



de los nervios Glossofaríngeo, Neumogástrico y Espinal, de arriba abajo, respectivamente.

Dorsalmente a este núcleo motriz, o sea también en la proximidad del suelo ventricular, se describe un núcleo vagal, otra columna gris, que sería pues el "**núcleo dorsal del núcleo ambíguo**", origen de las fibras vagas de los nervios Glossofaríngeo, Neumogástrico y Espinal, de arriba abajo, respectivamente.

2º—Centros inferiores o sacros del vago.

En el segmento sacro de la médula, existe una columna gris, situada en la base de los cuernos anteriores hacia la línea media, junto a la comisura gris, es la **columna medioventral o marginal**, y no representa otra cosa que los núcleos de origen de las fibras vagas que en conjunto toman el nombre de vago sacro o pélvico.

Las fibras que nacen en la columna medioventral, emergen de la médula formando parte de los nervios mixtos sacros y luego forman el nervio llamado "pudendo interno" o "erector de Eckhard". Las fibras correspondientes a los tres primeros pares sacros atraviesan el ganglio hipogástrico, para luego alcanzar los ganglios hiliares e intramurales de las vísceras pélvicas, en donde realizan su sinápsis.

3º—Centros medulares o espinales del vago.

A más de los centros principales ya mencionados, se acepta, especialmente a partir de las investigaciones de Müller y Daniełopolu (31), la existencia de otros centros vagales secundarios, distribuidos irregularmente a lo largo de toda la médula espinal. Tales centros estarían formados por pequeños grupos celulares localizados en la columna medioventral.

Según Nissl, Hallion y Frank, existen varios centros medulares de importancia fisiológica, agrupados a nivel de los tres últimos segmentos dorsales y dos primeros lumbares.

Todavía más, Ken Kuré (32) y sus colaboradores han demostrado que no hay solución de continuidad entre el vago craneal

y el vago sacro. Según el mentado autor, existirían a lo largo de toda la médula, células ganglionares de las que salen fibras vasodilatadoras, estimuladoras de la secreción sudoral y otras que inervarían los bulbos pilosos siendo inhibitorias de su erección. Estas fibras saldrían mezcladas con fibras simpáticas, hecho que ha impedido por largo tiempo su identificación. Con posterioridad Sawatari y Yamagata han intentado contar el número de estas fibras en el hombre, llegando a la conclusión de que son muy numerosas.

B.—EL SISTEMA GANGLIONAR.—Fibras aferentes y eferentes.

Señalamos que una característica anatomofuncional de los sistemas vegetativos, es que las fibras motoras, **"antes de llegar al órgano efector, se interrumpen en un ganglio a cuyo nivel hacen estación"**. Para el sistema simpático, asignamos los ganglios de la cadena láterovertebral y los ganglios prevertebrales. Para el sistema vagal, corresponden los ganglios denominados **"hiliares"** e **"intramurales"**, de las vísceras torácicas, abdominales y pelvianas, a los que hay que añadir los **ganglios vagales de localización craneal**, que indudablemente tienen la significación de ganglios hiliares.

Estudiaremos sucesivamente esta serie de ganglios.

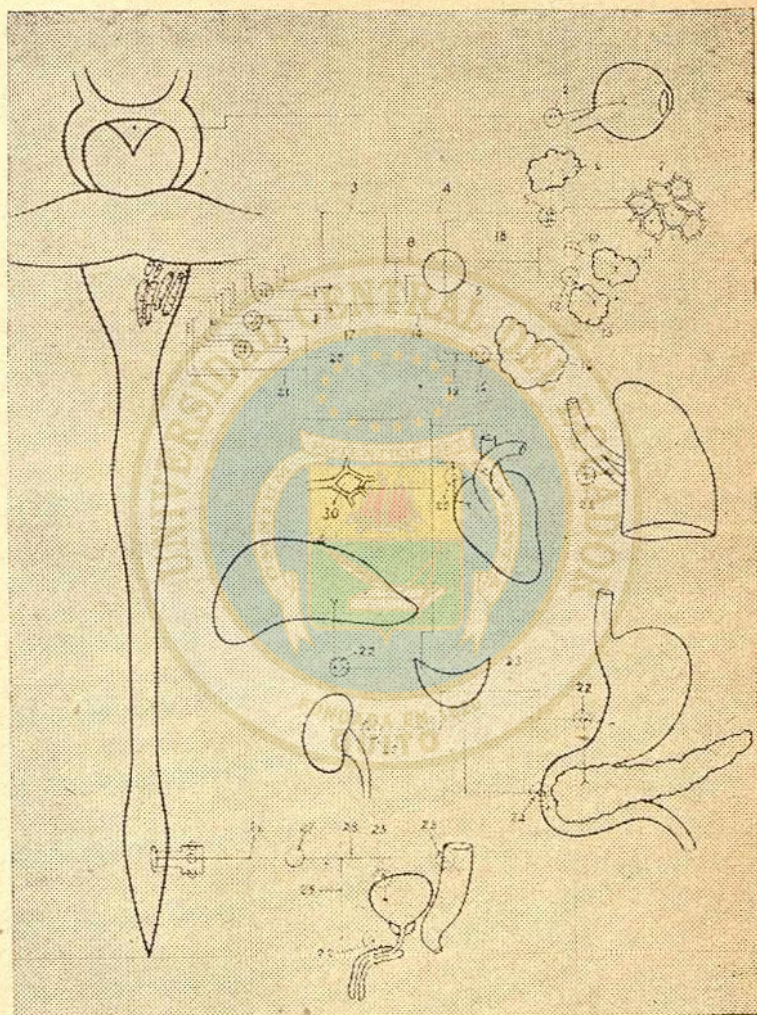
1º.—**Ganglios vagales de localización craneal.**

En estos ganglios hacen estación las fibras vagales anexas a los pares craneales III, VII, y IX; y son los siguientes:

a.—**Ganglio Oftálmico.**— Pequeño cuerpo redondeado y que se encuentra adosado a la cara externa del nervio Optico en su porción intraorbitaria.

Fibras aferentes: Recibe las fibras procedentes de los centros fotomotor y acomodador y que viajan con el nervio Motor Ocular Común o III par, las cuales realizan aquí su sinápsis. También

DISTRIBUCION DE LOS PRINCIPALES NERVIOS VAGALES CRANEALES Y PELVICOS



- 1.—Nervio vago del III par craneal o Motor Ocular Común.
- 2.—Ganglio Oftálmico, desde el cual parten los nervios acomodadores y foto - motores.
- 3.—Nervio vago del VII par craneal o Nervio Facial.

- 4.—Nervio Petroso Superficial Mayor.
- 5.—Ganglio Esfenopalatino de Meckel.
- 6.—Glándula lacrimal.
- 7.—Mucosas de la nariz, parte superior de la faringe y velo del paladar.
- 8.—Cuerda del Tímpano.
- 9.—Caja del Tímpano.
- 10.—Ganglio Submaxilar de Meckel.
- 11.—Glándula Submaxilar.
- 12.—Ganglio Sublingual de Blandin.
- 13.—Glándula Sublingual.
- 14.—Nervio Petroso Superficial Menor.
- 15.—Ganglio Oíco de Arnold.
- 16.—Glándula Parótida.
- 17.—Nervio vagal del IX par craneal o Nervio Glossofaríngeo. (Nervio de Jacobson).
- 18.—Nervio Petroso Profundo Mayor.
- 19.—Nervio Petroso Profundo Menor.
- 20.—Nervio vagal del X par o Nervio Neumogástrico.
- 21.—Nervio vagal del XI par craneal o Nervio Espinal, el cual se anastomosa con el nervio anterior.
- 22.—Diversos ganglios hiliares.
- 23.—Ganglio Semilunar del Plexo Solar.
- 24.—Ganglios intramurales del intestino: ganglios de Meissner y Auerbach.
- 25.—Diversos ganglios intramurales o intraparietales.
- 26.—Nervios vagales procedentes de los centros sacros.
- 27.—Ganglio Hipogástrico (de naturaleza simpática).
- 28.—Nervios vagales que van a distribuirse por la musculatura lisa del recto, esfínter anal, vejiga y su esfínter liso, útero, etc.
- 29.—Nervio erector de Eckhard.
- 30.—Filetes vasculares de amplia distribución por todo el organismo.

recibe fibras simpáticas procedentes de los ganglios cervical superior, las cuales atraviesan sin detenerse en este ganglio.

Fibras eferentes: un grupo de fibras van al iris y determinan su contracción (iridocontracción), otro grupo se dirige a los músculos ciliares y determinan la deformación del cristalino para los efectos de la acomodación visual.

b.—Ganglio esfenopalatino o de Meckel.— Pequeña masa nerviosa adosada al nervio maxilar superior (rama del Trigémino) en la porción que atraviesa la fosa ptérigo-maxilar.

Fibras aferentes: recibe el denominado **nervio vidiano** que resulta de la unión de los nervios petroso superficial mayor, —rama vagal del nervio Facial o VII par— y del petroso profundo mayor—rama del nervio de Jacobson, rama del Glossofaríngeo o IX par—, las fibras del nervio vidiano realizan en este ganglio su sinápsis. Por último recibe fibras simpáticas procedentes del ganglio cervical superior.

Fibras eferentes: se dirigen a la glándula lacrimal, y otras se distribuyen por la mucosa de la nariz, parte superior de la faringe, velo del paladar, etc.

c.—Ganglio ótico de Arnold.—Pequeña masa nerviosa aneja al nervio maxilar inferior —rama del Trigémino—.

Fibras aferentes: Recibe los nervios: petroso superficial menor —rama vagal del Facial— y el petroso profundo menor —rama del nervio de Jacobson—. También recibe fibras simpáticas procedentes del ganglio cervical superior.

Fibras eferentes: se dirigen a la glándula parótida.

d.—Ganglio submaxilar de Meckel.— **Fibras eferentes:** proceden de la cuerda del tímpano —rama vagal del Facial— y fibras simpáticas del ganglio cervical superior.

Fibras eferentes: se distribuyen por la glándula submaxilar.

e.—**Ganglio sublingual de Blandin.**— **Fibras aferentes:** proceden también de la cuerda del tímpano y las simpáticas del ganglio cervical superior.

Fibras eferentes: se distribuyen por la glándula sublingual.

2º—**Ganglios hiliares.**

Se encuentran localizados en los hilios de varios órganos de la economía, por lo que toman esa denominación.

De acuerdo con las experiencias fisiológicas, es posible que existan estos ganglios vagales a nivel de los hilios de la mayoría de los órganos tóraco-abdominales; sin embargo, la Anatomía sólo describe con precisión el "**ganglio cardíaco**" y menciona ganglios a nivel de los hilios pulmonares y hepático.

En estos ganglios hacen su sinápsis las fibras procedentes en su mayoría del Neumogástrico, vagal y en pequeña proporción del Glossofaríngeo y Espinal.

Ganglio cardíaco de Wrisberg: se encuentra localizado sobre la base del corazón, generalmente a nivel del cayado aórtico.

Fibras aferentes: son las denominadas fibras cardíacas de los Neumogástricos derecho e izquierdo. Este ganglio recibe además, fibras de los ganglios simpáticos cervicales, que atraviesan sin detenerse.

Fibras eferentes: inervan el corazón. La Fisiología demuestra que el vago derecho inerva especialmente el nódulo de Keith y Flack y el izquierdo el nódulo de Aschoff-Tawara y el Haz de Hiss.

El ganglio cardíaco con todas sus fibras aferentes y eferentes, forma el **plexo cardíaco**.

3º—Ganglios intramurales.

Se encuentran localizados entre las capas constitutivas de algunos órganos: intestino, vejiga, etc. Este sistema ganglionar ha sido llamado por Langley el "**sistema entérico**". En los ganglios intramurales hacen estación las fibras vagales del Neumogástrico, en lo referente a las vísceras tóracoabdominales; y fibras procedentes del vago sacro, en lo referente a las vísceras pélvicas y extrapélvicas (genitales externos).

Parece que estos ganglios aseguran un cierto automatismo en las vísceras que existen.

La Anatomía describe bastante bien esta clase de ganglios de localización intestinal y gástrica, aunque es posible que otros órganos, como los bronquios, etc. también los posean.

Ganglios de Meissner y Auerbach.—Los ganglios intramurales del intestino, juntamente con sus fibras aferentes y eferentes han recibido el nombre de plexos de Meissner y Auerbach, los primeros localizados en la submucosa y los segundos entre las capas musculares longitudinal y transversal.

C.—FIBRAS MOTORAS Y SENSITIVAS

El sistema vegetativo vagal, posee también una vía sensitiva y otra motora, funcionando mediante arcos reflejos que se realizan a nivel de la médula sacra, la médula dorso-lumbar y de los centros superiores en forma semejante a los arcos simpáticos. No insistiremos en el asunto.

1º—La vía motora vagal.

Está constituida por las fibras que nacidas en los núcleos motrices (dorsales) correspondientes a los pares craneales III, VII, IX, X y XI; en la columna gris medioventral de la médula sacra; en los grupos celulares de la médula dorso-lumbar y en las células ganglionares, se dirigen con el carácter de motrices y se-

cretorias a los diversos órganos de la cabeza, cuello, tórax y abdomen. Las fibras motoras de los pares craneales siguen, por lo menos en parte, el trayecto de tales nervios craneales. Las fibras motoras sacras siguen el trayecto de los nervios raquídeos sacros, para luego atravesar el ganglio hipogástrico y llegar a las vísceras pélvicas. Varias fibras forman el nervio "erector de Eckhard" que se dirige a los genitales externos.

Las fibras vagales medulares salen por las raíces posteriores al igual que las descubiertas por Cajal y de origen simpático. Por lo mismo, las raíces posteriores a más de las fibras sensitivas contienen fibras motoras tanto simpáticas como vagales.

El descubrimiento de Ken Kuré, de que las fibras vagales salen mezcladas con fibras simpáticas viene además a resolver el problema planteado por Dale y Feldberg de que los nervios vasodilatadores de la cara del perro aparentemente tienen un origen exclusivamente simpático y sin embargo son colinérgicas. Otros fisiólogos entre ellos Jung, Tagand, Novack, citan, en cambio, fibras aceleradoras en el vago cardíaco del perro y otros animales. Bacq sugiere la posibilidad de que estas fibras aceleradoras que, como veremos en el capítulo de Fisiología no pueden ser vagales, sean fibras aberrantes del sistema simpático cervical, que viajan juntamente con las fibras vagales del Neumogástrico.

2º—La vía sensitiva vagal.

Las fibras vagales correspondientes a los pares craneales VII, IX y X, son unas sensitivas y otras motoras; lo mismo que las fibras vagales sacras.

Estas fibras sensitivas tienen su origen real en los ganglios intercalados en el trayecto de los nervios craneales mencionados y que son homólogos de los ganglios raquídeos. Conducen la sensibilidad desde las vísceras hasta los centros superiores.

La vía sensitiva vagal del corazón se encuentra bien descrita, y está constituida por los llamados "nervios depresores de Hering y de Ludwig-Cyon".

Las fibras sensitivas que se originan en las zonas reflexógenas del cayado aórtico, la mayoría; y en la pared ventricular izquierda, la minoría, constituyen el **nervio depresor de Ludwig-Cyon** que se dirige hacia los centros superiores siguiendo el curso del Neumogástrico.

Las fibras sensitivas que se originan en las zonas reflexógenas de los senos carotídeos forman el **nervio depresor de Hering**, que viaja con el Glosofaríngeo.

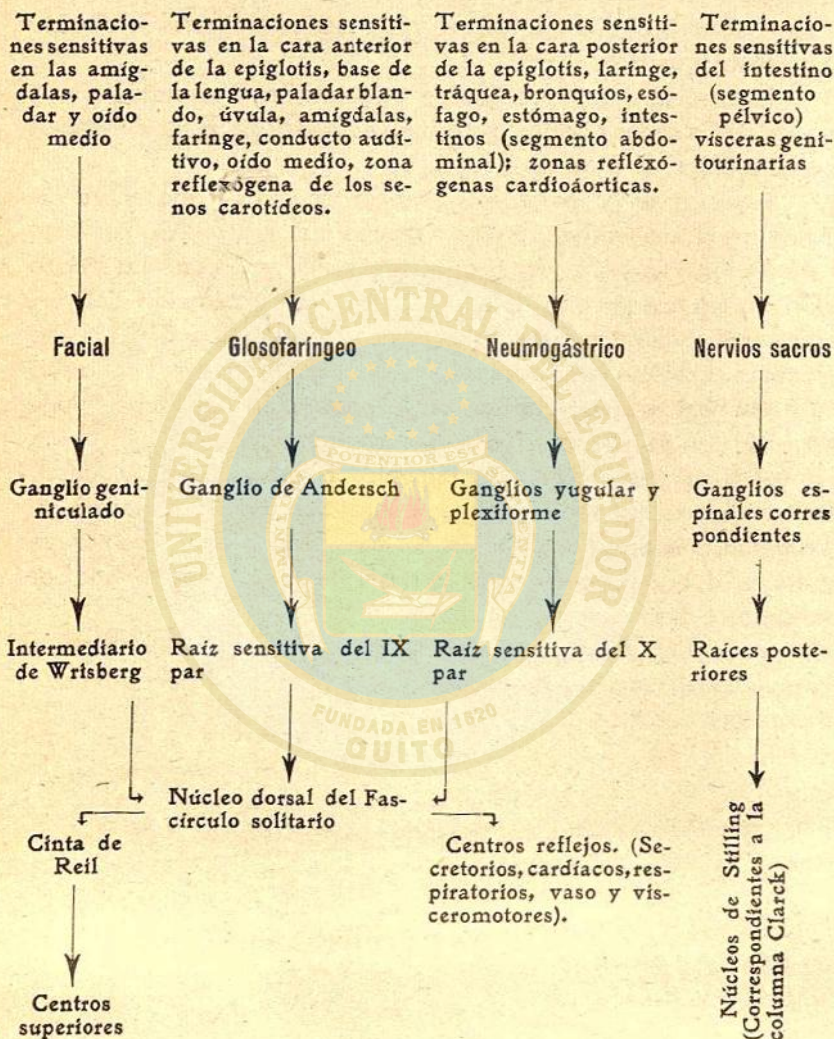
Pero los senos carotídeos parecen constituir una encrucijada de las vías sensitivas. No sólo recogen la sensibilidad cardíaca, sino también la pulmonar y aún la gástrica y vesical. La excitación de los senos carotídeos produciría una exaltación del tono vagal que, según las investigaciones de Hering y Knoll (31), ocasionaría el reflejo cardíaco, respiratorio, gástrico, etc. Por lo tanto estos nervios intervendrían en la regulación del "tono" vagal de importantes vísceras, como las enumeradas.

Además en 1927, Donielopolu, Troca y Manescu, descubrieron que la excitación del seno carotídeo tenía una acción anfotrópica, o sea una exaltación del tono simpático y también vagal; hecho que pone en duda la naturaleza puramente vagal del seno carotídeo.

A continuación presentamos un cuadro esquemático de las vías sensitivas, propuesto por Rospide (29) y modificado parcialmente por nosotros.

FUNDADA EN 1920
QUITO

LAS VIAS SENSITIVAS DEL SISTEMA VAGAL



CAPITULO IV

FISIOLOGIA DE LOS SISTEMAS NERVIOSOS VEGETATIVOS: SIMPATICO Y VAGAL

A.—ANATOMIA Y FISIOLOGIA:—La limitación funcional de los órganos.

En el conocimiento de los sistemas nerviosos simpático y vagal, la Fisiología ha logrado mayores progresos que la Anatomía; aún más, esta última ciencia ha tenido que aprovecharse de las experiencias fisiológicas para explicar determinadas estructuras.

Antes de los minuciosos ensayos de laboratorio la Anatomía no consiguió diferenciar claramente los dos sistemas neurovegetativos, y aún en los tratados más modernos de dicha materia se encuentran conceptos oscuros y descripciones confusas. Y es que los anatomistas a título de individualizar estos dos sistemas nerviosos al igual que el de la vida de relación han buscado constantemente un conjunto de formas y estructuras anatómicas absolutamente independientes entre sí. Un segmento de cada uno de estos sistemas se individualiza fácilmente por la disección; por ejemplo la cadena ganglionar láterovertebral y sus principales filetes aferentes y eferentes; pero en los segmentos iniciales y terminales de los dos sistemas, en donde se penetra ya en el dominio de la Histología, la disección y aún el microscopio mismo, han sido impotentes para diferenciar los respectivos elementos anatómicos. Ha sido el método fisiológico y farmacológico el que ha venido a realizar tal diferenciación.

Por ejemplo, descubrir si en un ganglio cualquiera, realiza su sinápsis la fibra simpática o la vagal, no es problema que se

puede resolver por la disección, sino únicamente por el comportamiento fisiológico del ganglio y de las fibras ante la influencia de agentes eléctricos y químicos.

Pero sea como quiera, y aunque los conocimientos actuales son incompletos, desde el punto de vista anatómico si es posible individualizar por una parte el sistema nervioso de la vida de relación y por otra los dos sistemas vegetativos: simpático y vago. Desde luego esto obliga a una revisión previa de los antiguos conceptos anatómicos. Así, el tallo raquídeo y el encéfalo no podrían seguir siendo considerados como un aparato "elemental" —si se nos permite el calificativo—, sino más bien como un complejo pero sistematizado conjunto de tres aparatos: el consciente o de la vida de relación; el simpático y el vago; pues vimos anteriormente que el origen real de estos dos últimos sistemas, estaba también en el raquis y en el encéfalo.

La Anatomía Descriptiva, ciencia de formas muertas e intransformables, acostumbra tomar un órgano, una forma, y delimitarlo en el espacio, asimilarlo a formas geométricas, determinar su peso, etc., etc. y sentar por último un concepto definitivo sobre tal órgano. Modernamente hay una tendencia a crear una anatomía viviente, la Anatomía Topológica, (34) anatomía no sólo de relaciones especiales, sino de formas cambiantes en el espacio y en el tiempo.

De todos modos, hasta podría aceptarse la limitación anatómica; aceptamos que la forma es limitada, finita, precisa; podríamos aceptar igual concepto sobre la función? No. Creemos que la función es ilimitada.

El organismo humano no es una simple asociación de órganos y aparatos, donde cada uno de tales órganos funciona independientemente. El organismo humano es una unidad biológica. En él se realizan funciones que no dependen exclusivamente de un tejido o de un órgano; sino que dependen al igual que de las partes, del conjunto armónico que integra el organismo. (35).

Supongamos la función digestiva, podríamos limitarla exclusivamente al aparato digestivo? De ninguna manera, La experiencia demuestra que en la función digestiva intervienen tam-

bién el sistema nervioso, determinando la secreción de los primeros jugos digestivos; interviene la circulación llevando y trayendo productos del tubo digestivo; interviene el sistema endocrino; los sistemas neurovegetativos, etc.

La función es una cadena compleja de fenómenos biológicos. Es impropio limitarla a un tejido o a un órgano. Lo que en el cuerpo humano existe, no son órganos que "cumplen una función determinada"; sino funciones que se cumplen gracias a un juego equilibrado, para cada momento, de todas las partes del organismo.

Así pues, hablar de la fisiología de un órgano, es una actitud meramente didáctica o pedagógica, no científica.

Con esta explicación previa vamos a estudiar la posición del sistema neurovegetativo frente al sistema nervioso de la vida de relación y a la fisiología general.

B.—EL SISTEMA NERVIOSO DE LA VIDA DE RELACION Y LOS DE LA VIDA VEGETATIVA.

El organismo humano se encuentra sujeto a múltiples influencias externas. Todas las cosas en el Universo se influyen mutuamente. Hay una interacción constante. El Universo con todas sus partes es un sistema en equilibrio inestable.

El mundo externo influye, acciona sobre el organismo humano, el cual reacciona ante cada estímulo. Pero reacciona como una unidad funcional gracias al sistema nervioso, el cual, según el decir de Sherrington establece la "integración funcional".

Mas, el organismo se encuentra también integrado por "partes" entre las cuales se establece una constante interacción; esta interacción o "regulación funcional" como lo llama Aloise (5), se establece igualmente por mediación del sistema nervioso, a más de la circulación sanguínea, hormonas, etc.

En el hombre, en el que tejidos y funciones se encuentran altamente especializados, el tejido nervioso se diferencia en sistemas funcionales denominados:

a).—**Sistema nervioso de la vida de relación.**—Llamado también "consciente" o "voluntario", por depender directamente de la voluntad; y por medio del cual el organismo se pone en contacto o relación inmediata con el mundo externo; y

b).—**Sistema nervioso vegetativo.**— Llamado también del "gran simpático", "involuntario" o "autónomo", por no depender directamente de la voluntad, y el cual asegura las funciones vegetativas, el metabolismo en general, del cuerpo humano.

Se ha creído descubrir una especie de antagonismo funcional entre los dos sistemas nerviosos. Sin embargo, lo que más se aprecia es que funcionalmente los dos sistemas se complementan, es que "la integración y regulación funcionales" se mantienen gracias al juego equilibrado de los dos sistemas. Ciertamente pueden modificarse, que no funcionan con absoluta independencia el uno del otro; pero sin que todo esto signifique que el uno sea fisiológicamente opuesto al otro.

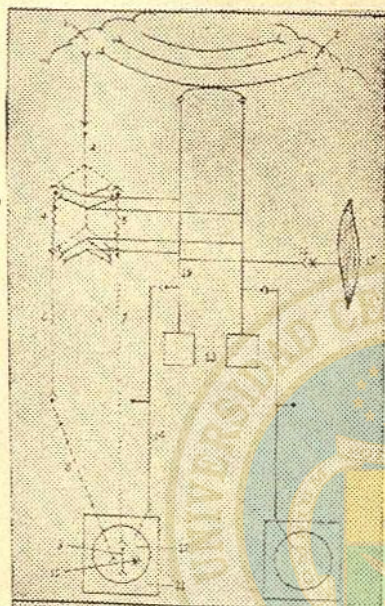
La diferenciación funcional, para referirnos sólo al sistema vegetativo, avanza mucho más, y nos encontramos con dos subsistemas: a) **el simpático**, llamado por algunos autores **ortosimpático**, y b) **el vagal o parasimpático**.

Conocemos la anatómica, la estructura de estos dos sistemas vegetativos; cuál es, en cambio, su valor funcional? Los dos sistemas regulan el metabolismo general, pero en qué forma?

Entre los sistemas simpático y vagal se establece un verdadero antagonismo fisiológico. Lo que el simpático excita, el vago lo inhibe; lo que el simpático acelera, el vago lo retarda. Existen ciertas excepciones, como el hecho de que la excitación de los filetes simpáticos o vagales de las glándulas salivales, producen por igual secreción salival, fenómeno sin explicación satisfactoria por el momento. Pero la regla general es la del antagonismo fisiológico.

ESQUEMA DEL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO Y SUS RELACIONES CON EL DE LA VIDA CONSCIENTE

(Según D. Danielópulo)

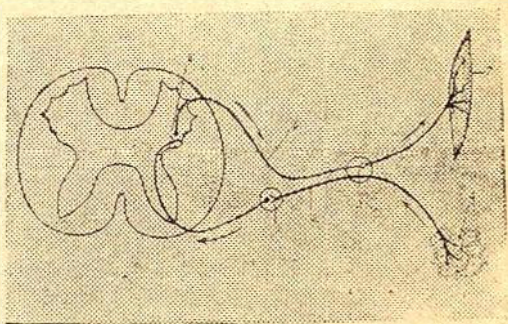


- 1.—Zona cortical sensitivomotriz.
- 2.—Zona cortical psíquica.
- 3.—Neurona coordinadora anfótropa.
- 4.—Neurona coordinadora simpática.
- 5.—Neurona coordinadora parasimpática.
- 6.—Neurona preganglionar simpática.
- 7.—Neurona preganglionar parasimpática.
- 8.—Neurona postganglionar simpática.
- 9.—Neurona postganglionar parasimpática.
- 10.—Ganglio automotor.
- 11.—Organos de la vida vegetativa.
- 12.—Medio anfótropo (plasma sanguíneo).
- 13.—Organos de la vida de relación.

- 14.—Neurona centrípetas visceral.
- 15.—Neurona centrípetas de la vida de relación.
- 16.—Asta anterior.
- 17.—Músculo voluntario.

ESQUEMA DEL ARCO REFLEJO SIMPATICO

- 1.—Ganglio espinal o raquídeo, centro trófico de las fibras sensitivas.
- 2.—Fibras aferentes o centrípetas (sensitivas).
- 3.—Ganglio laterovertebral o prevertebral.
- 4.—Mucosas en las que se encuentran las terminaciones nerviosas simpáticas.
- 5.—Asta lateral, origen real de las fibras motoras y punto en el que se cierra el arco reflejo.
- 6.—Fibras eferentes o efectoras (motoras).
- 7.—Fibra muscular lisa.



Eppinger y Hens (31) se encuentran entre los primeros sostenedores del antagonismo funcional de los sistemas neurovegetativos, incorporando a los antiguos conocimientos el importante concepto de "vagotónico" y "simpaticotónico".

Ocorre que normalmente los dos sistemas se equilibran debido a intrincados procesos fisiológicos, pero también puede suceder que uno de los sistemas sea hiperactivo con relación al otro y que todo el organismo haya conseguido adaptarse a esta hiperactividad parcial. Se habla entonces de "simpaticotonía" o "vagotonía" que pueden calificarse de normales. En otros casos uno de los sistemas puede entrar en hiperactividad, en forma más o menos violenta, sin que el resto del organismo haya tenido tiempo para reaccionar convenientemente y adaptarse a las nuevas circunstancias; en este momento se franquea el límite de la normalidad para entrar en el campo de las simpaticotonías o vagotonías patológicas.

Ultimamente Danielopolu (31,45) ha realizado una importante contribución al conocimiento general del neurovegetativo, al descubrir que cuando uno de los sistemas se pone hiperactivo, no siempre lo hace en todos los territorios que inerva, sino que y quizá por un mecanismo compensador, puede comportarse el mismo sistema como hiperactivo en un territorio e hipoactivo en otro, o finalmente, un individuo puede ser, por ejemplo, vagotónico digestivo y simpaticotónico pulmonar.

Según el mismo Danielopolu, el tono general dependería de una excitación permanente de uno de los sistemas nerviosos vegetativos, en tanto que el tono local dependería de un estado circunstancial o permanente de un órgano.

Aunque es entrar ya en el terreno de la patología, por el interés que ofrece, copiamos a continuación la clasificación propuesta por Danielopolu sobre las distonías neurovegetativas.

Modificaciones generales	Hipertonía vege- tativa	{ Hiperanfotonía Hipersímpaticotonía Hípervagotonía
	Hipotonía vege- tativa	{ Hipoanfotonía Híposímpaticotonía Hípovagotonía
	Estados míxtos	{ Hipertonía de grupo o Hipotonía del grupo antagónico
Modificaciones locales	Lesión de órganos	
	Lesión de las vías centrifugas vegetativas	
	Lesión de las vías centrípetas vegetativas	
	Lesiones de los centros	

C.—FISIOLOGIA DE LOS SISTEMAS SIMPATICO Y VAGAL.

(5,31,32,36,37,38,39,40,41,42,43)

1º—Métodos de estudio.

Los métodos experimentales de estudio de la fisiología de los sistemas nerviosos vegetativos, son actualmente numerosos. Los más usados han sido:

a) —**El histológico**, el cual puede descubrir si una célula nerviosa es o no bipolar, etc.; si una fibra al llegar a un ganglio realiza o no su sinápsis.

b) —**El de la degeneración waleriana**, que consiste en observar la dirección de la degeneración de las fibras nerviosas, degeneración que se realiza desde el ganglio hacia la periferia, cosa que permite deducir si una fibra es aferente o eferente. Este método sirve de base para muchas experiencias farmacológicas.

c) —**El método del bloqueo nicotínico**, desde Langley se conoce que si se somete a un ganglio a la influencia de la nicotina, y se excita una fibra preganglionar o aferente, si ésta atraviesa el ganglio sin estacionarse, la excitación se trasmite; pero si realiza sinápsis, la excitación queda interrumpida. La nicotina ha bloqueado el paso de la excitación, haciendo como de sustancia aislante entre la neurona ganglionar y las terminaciones nerviosas aferentes. Este método ha sido particularmente útil para diferenciar los ganglios simpáticos y los vagales.

A estos métodos añadiremos con oportunidad algunos de los tantos empleados por la Farmacología y que han venido a enriquecer las ya numerosas experiencias sobre los sistemas vegetativos.

2º—Los arcos reflejos vegetativos.

Los sistemas vegetativos actúan sobre los diversos órganos de la economía gracias a los **"arcos reflejos"**, los cuales constan, como los reflejos espinales de: 1º, una neurona aferente o sensitiva, cuyo centro trófico está en el ganglio raquídeo y homólogos de los pares craneales y cuyo axón llega a la sustancia gris medular y bulbotuberancial; 2º, una neurona asociativa, que es inconstante; y 3º, una neurona eferente, motriz, cuyo axón se dirige hacia la periferia, a inervar la fibra muscular o secretoria.

Sin embargo hay una diferencia notable con el "arco medular", ya que en los sistemas simpático y vago, siempre se interpone un ganglio en la vía efectora o motriz. De allí que en la vía efectora siempre se habla de fibras preganglionares (cortas para el simpático y largas para el vago) y fibras postganglionares (largas para el simpático y cortas para el vago).

En el ganglio el axón procedente de las células de los centros superiores e inferiores de los dos sistemas vegetativos, se articulan con las prolongaciones protoplasmáticas de la célula ganglionar, o sea pues, se realiza la **sinápsis**.

Delicadas experiencias de laboratorio tratan de demostrar que las terminaciones de un solo axón puede articularse con va-

mas células ganglionares, lo cual explicaría el que la excitación de una fibra aferente ocasione efectos en varios órganos.

En íntima relación con el tamaño de las fibras pre y post-ganglionares de los dos sistemas, puede decirse que: **"Sinápsis próxima a los centros encéfalo-medulares es de naturaleza simpática** (ganglios latero y prevertebrales); **sinápsis lejana de tales centros, es de naturaleza vagal** (ganglios hiliares e intramurales").

En el estudio anatómico precedente hemos hablado con relativo detalle sobre las fibras (vías sensitivas y motoras), ganglios y centros encéfaloraquídeos; no insistiremos sobre el asunto.

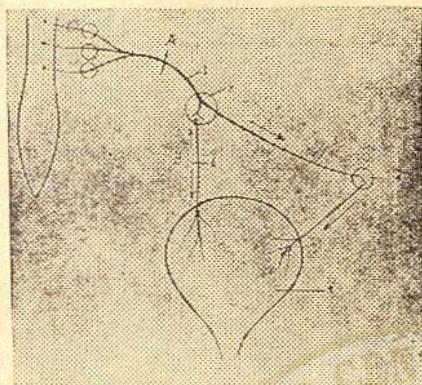
Normalmente las fibras sensitivas de los dos sistemas vegetativos, transmiten desde las vísceras, las variaciones de presión, de temperatura, del pH, etc., hasta los centros encéfaloraquídeos a nivel de cuyas células se origina la corriente eefectora, que en las vísceras se manifiesta por vasomotricidad, secreción glandular, etc.

El fisiologismo humano se realiza dentro de ciertos límites normales. Las numerosas "constantes" que cita la Fisiología, por ejemplo pH sanguíneo, presión osmótica del plasma, presión oncótica del mismo plasma, etc., no son otra cosa que los dos límites: superior e inferior —cuando no el término medio—, dentro de los cuales la función realizada es "normal".

Pero los diversos factores externos tienden a romper esos límites y lo conseguirían si el organismo no pudiera poner en juego mecanismos compensadores o equilibradores. El nexa entre el órgano cuyos niveles fisiológicos tratan de alterar los agentes externos y los órganos equilibradores, que secretan o eliminan o transforman sustancias; lo constituye el reflejo vegetativo.

Por ejemplo, una causa periférica, un frío intenso, puede producir aumento de la presión arterial, que trata de rebazar el límite normal. El aumento de presión es recibido por los quemoceptores aórticos y carotídeos y transmitidos mediante los nervios de Hering y de Cyon hacia los centros bulboprotuberanciales, donde se origina una corriente eefectora que ocasiona una vasodilatación generalizada o regional según los casos, con lo cual la presión

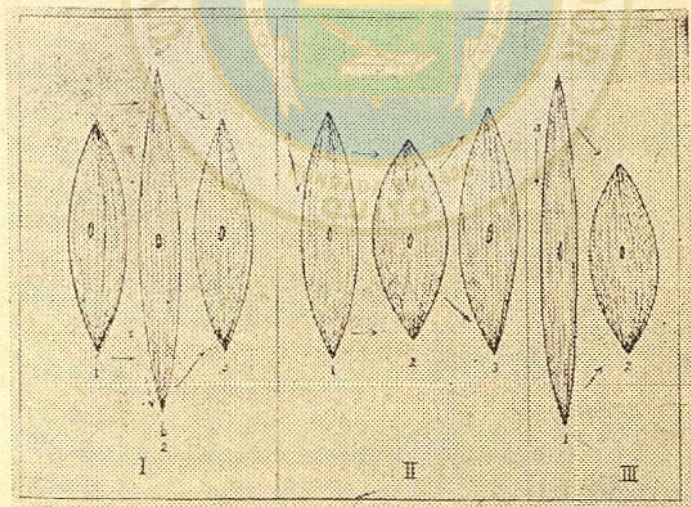
ESQUEMA DEL REFLEJO AXONICO



- 1.—Nervio aferente del ganglio mesentérico inferior.
- 2.—Ganglio mesentérico inferior.
- 3.—Filetes del nervio hipogástrico que atraviesan sin detenerse en el ganglio mesentérico inferior.
- 4.—Ganglio hipogástrico.
- 5.—Vejiga.
- A.—Sección del nervio aferente del ganglio mesentérico inferior.
- B.—Sección de la fibra postganglionar;

a.—Cabo central.
b.—Cabo periférico.

ESQUEMA DE LOS "ESTADOS" DE LA FIBRA LISA



- GRUPO I.—1.—Fibra lisa en "estado de tono".
2.—Fibra en "estado de extensión", por acción de las fuerzas antagónicas a y b.

3.—Regreso al "estado de tono" al cesar la acción de tales fuerzas.
fuerzas.

GRUPO II.—1.—Fibra en "estado de tono" y que por el estímulo **a** pasa a
2.—"Estado de contracción".

3.—Regreso al "estado de tono".

GRUPO III.—1.—Fibra en "estado de extensión y que por el estímulo **a** pasa a
2.—"Estado de contracción".



arterial baja, y así constantemente por medio de estos reflejos, la presión arterial estará manteniéndose dentro de límites normales. He aquí pues un reflejo compensador. (44).

Estos reflejos se realizan en forma más o menos continua y sin que nuestra conciencia los percibiera, por eso se dice que los reflejos viscerales o vegetativos son inconscientes.

Cuando los estímulos se exageran en su intensidad o en su frecuencia, pueden producir verdaderos estímulos dolorosos. El dolor visceral ha sido negado por muchos autores como Mackenzie, Head, Langley, etc., quienes además niegan la existencia de fibras que conduzcan el estímulo doloroso. Por el contrario, afirman que en virtud de la estrecha relación que existe entre la sensibilidad visceral y la cutánea, algunas afecciones viscerales (cólicos hepáticos, nefríticos) van acompañados de hipersensibilidad cutánea en las regiones correspondientes, desde donde se origina el estímulo doloroso. Este fenómeno se le conoce con el nombre de **"dolor irradiado o referido de Mackenzie y Head"**.

Los modernos trabajos de Ross parecen demostrar que efectivamente existe un dolor visceral profundo más o menos preciso, el cual no se acompaña ni de hiperestesia cutánea, ni de contractura muscular. O sea pues existe el dolor visceral sin que pueda constatarse el **"dolor referido de Mackenzie"**.

Los estímulos dolorosos serían transmitidos a la médula por fibras cuya velocidad de conducción oscilaría entre los 14 m y 0.3m. por segundo. En la médula se cruzarían para seguir luego por el haz semilunar de Dejerine o espinotalámico, hacia la corteza cerebral.

3º—Los reflejos axónicos.

Hemos considerado con anterioridad que los ganglios no son centros de elaboración de reflejos, sino simples estaciones de la vía efectora. Sin embargo, ciertos fenómenos parecían demostrar la existencia de estos **"reflejos ganglionares"**. Ocurría en algunos casos el que habiendo aislado a un ganglio prevertebral de la cadena laterovertebral, o sea pues habiendo interrumpido a las fi-

bras periféricas de sus conexiones medulares, no obstante, se producían "reflejos".

Un antiguo experimento de Sokownin, ha dado la clave para la explicación del raro fenómeno. Tal experimento consiste: 1º, en aislar el ganglio mesentérico inferior de la cadena ganglionar laterovertebral, para lo cual se secciona el nervio aferente (A, en la figura) denominado por algunos autores "esplánico lumbar". Recordaremos de paso que este nervio, al llegar al ganglio mesentérico inferior se comporta de dos maneras: a) algunas fibras hacen sinápsis, y entonces las fibras postganglionares van a inervar directamente la vejiga; b) otras fibras atraviesan el ganglio para ir a engrosar el nervio hipogástrico, hacer su sinápsis en el ganglio hipogástrico y de allí las fibras postganglionares se dirigen a la vejiga. 2º, se secciona la fibra postganglionar mesentérica (B). 3º, se excita el cabo periférico (b) y se obtiene contracción vesical, fenómeno que nada tiene de particular. 4º, ahora se excita el cabo central (a) y también se obtiene contracción vesical, lo cual tiene su parecido con el arco reflejo. Se explica fácilmente el fenómeno si se tiene en cuenta; primero, que la excitación nerviosa puede caminar en ambos sentidos en la fibra nerviosa, y segundo, que al excitar el cabo central, la excitación viaja hacia el ganglio mesentérico inferior, y a nivel de la bifurcación del nervio aferente, la excitación se continúa parcialmente por el nervio hipogástrico, sigue hacia el ganglio homónimo y de allí hacia la vejiga.

Se ha producido un pseudo reflejo, ya que todo el fenómeno se realiza por medio de fibras efectoras, sin que intervengan fibras sensitivas. Estos pseudo reflejos han sido llamados por Langley "reflejos axónicos".

Estos reflejos axónicos aseguran cierto automatismo de las vísceras. Actualmente se trata de explicar en forma semejante el funcionamiento automático de ciertas vísceras aisladas del organismo, como intestinos, corazón, etc., los cuales poseen los ganglios vagales intramurales.

D.—ACCION DE LOS SISTEMAS SIMPATICO Y VAGAL. (46,47,48,49)

1º—Sobre los diversos órganos de la economía.

Las vísceras poseen la doble innervación vegetativa: simpática y vagal. Se reconocían ciertas excepciones, como el caso de las glándulas sudoríparas y los músculos erectores de los pelos, cuya exclusiva innervación habría sido simpática y no obstante, colinérgica —más adelante veremos su significación—. Los descubrimientos de Danielopolu (46) y Ken Kuré (32), de que existe un sistema vagal raquídeo y de que, de las células ganglionares nacen fibras estimuladoras de la secreción sudoral, pero que aparecen íntimamente mezcladas con fibras simpáticas, dejan sin efecto las excepciones anteriores.

Esta doble innervación es funcionalmente antagónica. Lo que el un sistema estimula, el otro lo inhibe y viceversa. Esta es la regla general aunque se aceptan unas pocas excepciones, particularmente lo que ocurre a nivel de las glándulas salivales.

El funcionamiento distinto de cada una de las vísceras en los diversos momentos se debe, en muchos casos, a la acción directa de los sistemas nerviosos sobre los respectivos tejidos; en otros, es la consecuencia de las modificaciones locales de la circulación, ésta si ocasionada por la influencia nerviosa. Un ejemplo bastante bueno de este segundo caso, es el de la secreción renal, cuyas modificaciones no dependen de una acción directa de los nervios vegetativos sobre el parenquima renal, sino de modificaciones de la circulación del órgano, por vasodilatación o vasoconstricción.

Sería demasiado largo pasar revista órgano por órgano y su comportamiento frente a cada uno de los dos sistemas nerviosos vegetativos, cosa que además, se presta para confusiones; por lo cual trataremos de resumir en el cuadro sinóptico siguiente la acción de los sistemas nerviosos sobre las principales vísceras del organismo.

ACCION DE LOS SISTEMAS SIMPATICO Y VAGAL SOBRE LAS VISCERAS

a) Sobre órganos de fibra lisa

Estructura		Acción del Simpático	Acción del Vago
Aparato digestivo	Faringe, esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso.	Dilatación (Inhibición)	Contracción (Excitación)
	Esfínteres: pilórico, ileocólico, liso del ano.	Contracción	Dilatación
	Vesícula biliar, conductos hepatocísticos y colédoco.	Dilatación	Contracción
	Esfínteres: propio del colédoco y de Oddi.	Contracción	Dilatación
Aparato respiratorio	Bronquios y bronquiólos	Dilatación	Contracción
Aparato circulatorio	Corazón		
	Cronotropismo	Positiv. (+)	Negativ. (-)
	Inotropismo	+	-
	Batmotropismo	+	-
	Dromotropismo	+	-
	Arterias coronarias.	Dilatación	Constricción
	Pequeños vasos y capilares de todo el organismo.	Constricción	Dilatación
	Tensión arterial.	Aumenta (p. vasoconstr.)	Disminu. (p. vasodilatac.)

Aparato Génito-urin.		Vejiga.	Dilatación	Contracción
		Esfínter liso de la vejiga.	Contracción	Dilatación
		Trómpas, útero y vagina.	Dilatación	Contracción
		Vesículas seminales.	Dilatación	Contracción
		Organos sexuales externos.	Inhibición (p. vasoconstri.)	Excitac. (p. vasodilatac.)
Organos de los sentidos	Ojo	Pupila	Dilatación	Contracción
		Músculo de Müller	Contracción	—
		Párpado superior	Retracción	—
Sistema tegumentario	Piel	Músculos erectores de los pelos	Contracción	Inhibición

b) Sobre las glándulas endocrinas y exocrinas:

Glándulas anexas al tubo digestivo.	Inhibición	Excitación
Hacines pancreáticos.	»	»
Secreción biliar.	—	Ligera estimulac.
Glándulas anexas a los bronquios.	Inhibición	Excitación
Glándulas lacrimales.	»	»
Secreción genital.	{ Inhibición (p. vasoconstric)	{ Estimulación (p. vasodilatación)
Secreción renal.		
Glándulas salivales.	Excit. (secreción escasa y espesa)	Excit. (secreción abundante y fluida)

Glándulas sudoríparas y sebáceas.	Excitación (+)	Excitación (+)
Glándulas tiroídes.	Excitación	—
Glándula hepática.	Excít. de la secreción interna: glucogenólisis	Inhibí. de la secreción interna: glucogenesis
Médula suprarrenal. (+ +)	Excitación	—

En el esquema que antecede se evidencia el antagonismo funional de los dos sistemas, sin embargo puede presumirse un comportamiento caprichoso y desordenado. En un territorio orgánico el simpático produce "excitación" y en otro, "inhibición"; en una glándula, produce "secreción", en otra, "inhibición".

Eximinando el problema desde el punto de vista de órganos y aparatos, realmente, aparece complejo; en cambio, desde el punto de vista histológico y citológico, se simplifica y aparecen relaciones celulares inesperadas.

En primer lugar, los sistemas neurovegetativos inervan esencialmente dos tejidos: el muscular liso y el epitelial de secreción; en segundo lugar, entre las células de los dos tejidos debe existir algún parentesco físico-químico.

Analizaremos brevemente cada uno de estos aspectos.

(*)—Hay divergencia de criterios con respecto a la acción de los dos sistemas nerviosos sobre estas glándulas. Según Danielópolis (46) el vago produce una secreción fluída, pero normalmente la secreción depende del simpático; en cambio, según Ken Kuré, las fibras que producen la secreción son de origen vagal.

(**)—Recuérdese que la médula suprarrenal se encuentra inervada por filetes eferentes preganglionares y que por lo mismo sus células cromaffínicas tienen el valor de neuronas ganglionares. Su excitación produce verdaderas descargas de adrenalina.

2º—Acción del neurovegetativo sobre la musculatura lisa.

El que se descubra que el neurovegetativo inerva esencialmente la fibra lisa y la célula secretoria, aún no aclara en nada el comportamiento contradictorio de cada uno de los sistemas. No se aclara, por ejemplo, por qué el simpático produce "inhibición" y consiguientemente "dilatación" a nivel de la musculatura hueca de la vejiga y "contracción" a nivel del esfínter liso del mismo órgano.

Podría prontamente pensarse, que las excitaciones simpáticas motoras, son de diversa naturaleza y que por lo mismo determinan comportamientos distintos de un mismo tejido. Esto implicaría ya descartar la posibilidad de una "fisiología unitaria", en la que la corriente nerviosa sería de igual naturaleza en cualquiera de las fibras efectoras simpáticas o vagales. ¿Qué nos dice la experiencia? La aplicación de corriente galvánica sobre las fibras efectoras simpáticas que inervan la vejiga y su esfínter liso, determina inhibición de la vejiga, que se manifiesta por dilatación del órgano; en tanto que sobre el esfínter liso produce excitación que se manifiesta por contracción. En el presente caso el estímulo ha sido el mismo: corriente galvánica, pero los resultados son contrarios: inhibición y excitación.

La teoría de los **transmisores químicos**, de la que nos ocuparemos al hablar de la farmacología del neurovegetativo, contribuye al concepto unitario de la transmisión nerviosa. Esta teoría demuestra que las terminaciones efectoras simpáticas ponen en libertad **adrenalina**, en tanto que las similares vagales, liberan **acetil-colina** y son estas sustancias las que determinan la contracción o la decontracción de la fibra muscular.

Volvemos al mismo punto de partida: ¿Cómo es posible que la adrenalina produzca contracción de la fibra lisa a nivel de los vasos, de los esfínteres, etc.; y dilatación a nivel de la vejiga, los intestinos, etc.?

El problema no ha sido abordado seriamente. Sin embargo de los adelantos alcanzados por la citología y la histología, no hemos podido encontrar explicación alguna del fenómeno. Los au-

tores se concretan generalmente a referir la acción que cada sistema neurovegetativo ejerce sobre los diversos órganos.

Rospide, como toda explicación dice: "Se sabe que una fibra muscular lisa contraída, tiene tendencia a dilatarse, y la dilatada a contraerse. De manera que la estimulación del mismo nervio, puede producir diferentes efectos, en relación con las condiciones físico-químicas del órgano respectivo".

En busca de la explicación del fenómeno vamos a recordar algo de la fisiología del músculo liso.

a) —Fisiología de la fibra lisa. (50,51,52,53,54,55,56).

La fibra muscular lisa es un elemento alargado, fusiforme. Posee un solo núcleo alojado en la parte más abultada de la célula. Está desprovista de estriaciones transversales. La innervación de la fibra lisa está a cargo casi exclusivamente de los sistemas vegetativos. La distribución de esta musculatura se hace bajo tres formas: 1º) como capas continuas, alrededor de los órganos huecos: estómago, intestinos, vejiga, vasos, etc. 2º) como haces independientes, formando los músculos erectores de los pelos, el iris, los músculos de Reisseissen de la traquea y los bronquios, etc.; y 3º) como elementos aislados, integrando las cápsulas y trabéculas de algunos órganos: páncreas, bazo, etc.

Una de las propiedades de la fibra lisa es la de poseer movimientos más lentos que la fibra estriada.

Característica de suma importancia fisiológica, es la de que la fibra lisa posee distintos "estados" biológicos, siendo uno de ellos el "estado de tono" que prácticamente no es otro que el mismo estado de reposo biológico del músculo, en el cual el gasto energético es mínimo y la capacidad de reaccionar ante los estímulos es máxima.

"Según Sherington, caracteriza el "estado de tono", como la capacidad de la fibra muscular lisa de modificar su forma (longitud) sin modificar su tensión, y la aptitud para variar su tensión, sin alterar la forma. Este concepto ha merecido el consenso universal, e investigadores como Marinesco, Jonesco, Säger, Wig-

gers, Underhill, Kraindler, Lovatt Evans, etc., comparten ese modo de pensar" (Palacios-Moragues-Gastón).

El "estado de tono", propio de la fibra lisa, se caracteriza además, por ciertas propiedades biológicas, biofísicas, bioquímicas, sobre las que no insistiremos.

Una fibra en estado de "tono", puede en razón de su elasticidad, ser solicitada desde sus extremos por fuerzas extrañas, (ver figura). La fibra se extenderá, sin que esto se traduzca en lesión celular, en tanto la extensión no rebase límites normales. La fibra se deforma, se alarga, y entra en el "**estado de extensión**". Algunos autores como Palacios, Morgues y Gastón consideran a este estado como un momento del mismo **tono**, por cuanto creen que no hay modificación de la tensión. Al dejar de actuar las fuerzas **a** y **b** la fibra se retrae y regresa aproximadamente a su longitud primitiva; regresa pues al "estado de tono", pero si sobre la fibra extendida se hace actuar un estímulo conveniente, la fibra se retrae inicialmente y luego se **contrae**. También si sobre la fibra en "estado de tono" hacemos actuar un estímulo eléctrico conveniente, la fibra se acorta en longitud, entra en el "**estado de contracción**". Al cesar el estímulo la fibra se decontrae y vuelve al "estado de tono".

En resumen, a la fibra lisa puede sorprenderse en tres "estados" fisiológicos normales, cada uno caracterizado por propiedades biológicas distintas; estos estados son: tono, extensión y contracción. El estado de tono es permanente y no produce fatiga; los estados de contracción y extensión son temporales y producen fatiga, especialmente el de contracción.

Atendiendo a la ley "del todo y del nada" o "de la excitabilidad periódica", la fibra estimulada se contrae y decontrae con ritmo normal. Mas, si el estímulo alcanza cierta frecuencia e intensidad, determina una contracción permanente en tanto se sostiene la estimulación. Al cesar ésta, la fibra se decontrae. Esta contracción toma el nombre de "**estado de tétanos**". Pero puede ocurrir que un mayor estímulo altere las propiedades físico-químicas de la fibra y ésta continúe en contracción aún después de haber cesado el estímulo, se habla entonces del "**estado de**

contractura". Por último, puede ocurrir que un músculo en "estado de tétanos" sin embargo de la llegada de los estímulos comienza a decontraerse, sin que vuelva al estado de contracción, entonces se dice que ha entrado en el "**estado de relajación**".

En resumen, fisiopatológicamente la fibra lisa posee los estados de: tétanos, contractura y relajación.

El conocimiento de la naturaleza físico-química de la fibra lisa es de fundamental importancia y el que en último término puede dar una explicación más satisfactoria de la acción de los sistemas simpático y vagal. El estudio en detalle del problema se encuentra fuera de los límites de ésta obra, revisaremos sólo algunos de sus aspectos.

La célula muscular está compuesta por una serie de fibrillas dispuestas según el eje longitudinal de la célula (55). Se discute todavía sobre la exacta configuración de estas fibrillas que físico-químicamente no son otra cosa que largas micelas de naturaleza proteica (56).

Es probable que la estructura de estas micelas —en espirales, en zig-zag, etc., —juegue un papel importante en la elasticidad y el fenómeno de la contracción de la fibra muscular. Pero no perdiendo de vista el hecho de que, siendo las fibrillas de naturaleza coloidal y por lo mismo sujetas a los fenómenos de floculación reversible —solación—gelación— es evidente que la elasticidad de la fibra muscular depende también de cambios tixotrópicos. En este sentido, la contracción de la fibra dependería de la gelación de las fibrillas, en tanto que su decontracción y extensión, dependería del fenómeno inverso, de la solación, o sea el regreso al estado de sol. La contracción de la fibra es siempre un fenómeno rápido, como lo es la gelación—desde luego, la fibra lisa se contrae más lentamente que la estriada—, en cambio, la decontracción es lenta y progresiva, como lo es también la solación.

Ahora bien, la diferencia de comportamiento ante la corriente efectora simpática o vagal, se establece entre las fibras que integran el órgano hueco: vejiga, vesícula, intestino, etc. y las fibras que integran los esfínteres. Así, mientras a nivel de la mus-

culatura lisa del estómago, el simpático produce "inhibición" —dilatación—, a nivel del esfínter pilórico produce "excitación" —contracción—; el vago tiene acción inversa. A nivel de la musculatura de la vesícula y vejiga, el simpático produce dilatación y a nivel de los correspondientes esfínteres, contracción; el vago hace lo contrario.

Esto plantea o que la corriente nerviosa o los mediadores químicos son diferentes en los dos casos, o que la naturaleza físico-química de las dos fibras es diferente. En cuanto a lo primero, se acepta como probado que la corriente nerviosa y el mediador químico de las terminaciones nerviosas post-ganglionares, es el mismo en cada sistema neurovegetativo. Queda en pie la segunda posibilidad que la creemos muy aceptable.

Es posible que el punto isoelectrico de las fibrillas sea diferente en la fibra de órgano hueco y en la fibra esfinteriana. Bastaría esta condición físico-química para que una misma sustancia produzca gelación en una célula y solación en otra. Por lo mismo, a partir del estado de "tono", supongamos en la vejiga, la acción simpática produciría "inhibición", o sea que progresaría la solación, permitiendo que con la disminución de densidad la fibra sea extendida mecánicamente —por ingreso de orinas— y en la fibra del esfínter produciría "contracción", esto es, gelación. Además estos estados de gelación y solación producidos por acción simpática —acción de la adrenalina o de la nor-adrenalina— serían reversibles por acción vagal —acción de la acetilcolina—.

Aunque la Histología no hace ningún distingo entre la fibra lisa del órgano hueco y la del esfínter, físico-químicamente es posible que haya la diferencia señalada; distinguiéndose dos tipos de fibras: las unas que a partir del estado de "tono" ante la estimulación simpática responden con un fenómeno de solación, y las otras que responden con un fenómeno de gelación. Estas mismas fibras ante la estimulación vagal, responderían inversamente.

Para concluir, revisaremos a modo de simple ejemplo, la fisiología de la vejiga.

b).—Fisiología de la vejiga y la acción simpático-vagal.

Al comienzo de la repleción vesical, tanto la musculatura de la vejiga, como del esfínter, se encuentra en estado de "tono". Parece que el ingreso de la orina en la vejiga produce un reflejo originado en el trígono de Lietau, el cual determina la estimulación simpática del esfínter liso, que entra en el estado de contracción, y de la musculatura vesical, que entra en "inhibición".

El ingreso de nuevas cantidades de orina en la vejiga, produce mecánicamente, según el criterio de algunos autores y el nuestro también, la dilatación vesical y las fibras entran en el estado de extensión.

En nuestras pruebas farmacológicas, la vejiga de cobayo perfundida con una solución de adrenalina (*) al 1% demostró una gran facilidad para dilatarse a merced del ingreso de nuevas cantidades de líquido por uno de los ureteres, cosa que no sucedía sino se cumplía esta segunda condición.

El aumento de la presión intravesical es transmitida por los nervios sensitivos vagales y llega un momento en el que se produce el reflejo vagal, el cual al excitar las fibras lisas producirá, lógicamente, contracción de las fibras extendidas (cuerpo vesical) y decontracción de las fibras contraídas (esfínter vesical).

Recordemos por último, que en condiciones patológicas, (57) la naturaleza físico-química de los humores y tejidos se altera con facilidad. En el caso de la fibra lisa, puede variar el punto isoelectrico de las fibrillas e invertirse completamente su comportamiento, de allí que no es nada raro que en condiciones patológicas, el vago cierre fuertemente los esfínteres, y esta circunstancia hay que tenerla muy presente en los trabajos de laboratorio, en los cuales no siempre se tiene a la fibra muscular en condiciones fisiológicas, pudiendo llegar a conclusiones con-

(*) En nuestras experiencias hemos usado las soluciones de adrenalina preparadas por los Laboratorios "LIFE" (Quito, Ecuador) y la acetil-colina "ROCHE".

tradictorias, como en efecto se encuentra en la correspondiente bibliografía.

3º)—Acción del neurovegetativo sobre la célula glandular (54, 58,59).

Este problema se encuentra menos dilucidado que el anterior. Unas glándulas son excitadas por el vago y otras por el simpático. Las glándulas exocrinas, casi todas son inhibidas por el simpático y excitadas por el vago. El comportamiento de las glándulas endocrinas es menos uniforme.

Ciertos caracteres anatómicos de las glándulas, como la presencia de conductos especializados en los cuales se vierte la secreción o la ausencia de los mismos, en cuyo caso la secreción se vierte en el torrente sanguíneo, ha determinado que a las glándulas de la economía se les divida en dos categorías: exocrinas y endocrinas, respectivamente. Pero al igual que lo visto en la fibra lisa, es posible que dentro de estas categorías se distingan dos tipos de células glandulares, unas que se inhibirían por la acción simpática y se excitarían por la acción vagal y las otras que se inhibirían por acción vagal y se excitarían por acción simpática. Puede presumirse que estas diferencias residirían en la diversa naturaleza físico-química de las dos células.

La Citología distingue un "ciclo secretor". La célula toma del exterior, digamos del torrente circulatorio, determinadas sustancias, les transforma mediante una activa participación del Aparato de Golgi y otras formaciones submicroscópicas; luego estas sustancias elaboradas son acumuladas en regiones específicas de la célula, en forma de los llamados "gránulos de secreción"; por último, estos productos son eliminados de la célula.

No nos interesa para nuestros fines, el proceso íntimo de la "elaboración" sino más bien el de la "eliminación". Algunos autores aceptan ya como un hecho, el que esta eliminación se debe a una contracción citoplasmática debida a fenómenos tixotrópicos.

Los gránulos de secreción se localizan hacia uno de los polos celulares, de modo que, bastaría una gelación parcial, por

ejemplo del ectoplasma, para que la contracción del coloide gelificado produzca la salida de la secreción, aún con ruptura de la membrana plasmática.

Los fenómenos de "secreción" e "inhibición" se presentan semejantes a los de contracción y decontracción de la fibra lisa. En ciertas glándulas la excitación simpática —acción adrenalínica— tendrá la virtud de producir gelación y con ella "secreción", en tanto que sobre otras producirá solación y con ella "inhibición"; actuando en forma completamente inversa el vago.

Desde este punto de vista las glándulas endocrinas o exocrinas serían de dos tipos: unas que se gelifican por acción simpática y "secretan" y regresan a la fase de sol, por acción vagal; y las otras que se gelifican por acción vagal y regresan al estado de sol, por acción simpática.

Los hechos ocurren aproximadamente iguales que en las fibras lisas, cosa que permite especular en el sentido de que existe un estrecho parentesco físico-químico entre las sustancias contráctiles —sujetas a los cambios tixotrópicos de solación-gelación por estímulos neurovegetativos— de las fibras lisas y las células secretoras; parentesco que, cuando se demuestre experimentalmente permitirá aún más la concepción de una fisiología unitaria del sistema neurovegetativo.

4º)—Acción del neurovegetativo sobre el metabolismo. (5,31, 32,37,58).

Los sistemas nerviosos vegetativos, al regular el funcionamiento de los órganos de la vida animal, regulan también el metabolismo. Es cierto, desde luego, que todas las glándulas endocrinas, especialmente la hipófisis, tienen una intervención preponderante en los fenómenos metabólicos, pero en todo caso guardan estrecha relación con el neurovegetativo.

En la regulación del metabolismo el simpático y el vago intervienen antagonicamente.

a).—El sistema nervioso simpático.—Es el "liberador de energía", es el sistema del "catabolismo". Interviene en el meta-

bolismo en forma constante, al igual que el sistema vagal, pero tiene el carácter de sistema **protector o de emergencia**, especialmente.

La excitación del simpático cardíaco produce la positivización de todas las propiedades de dicho órgano. Aumenta el cronotropismo, el batmotropismo, el dromotropismo y el inotropismo. El aumento de la frecuencia y de la fuerza de contracción ocasiona un mayor gasto de energía, un mayor catabolismo.

Ahora bien, un excesivo trabajo muscular, por ejemplo, puede producir temporalmente la hipoglucemia que podría acarrear graves consecuencias de no intervenir el sistema simpático. ¿Cómo interviene? Mediante mecanismos reflejos el simpático envía una corriente eefectora sobre la médula suprarrenal, la cual responde con la descarga de adrenalina, substancia que a nivel del parenquima hepático produce la **movilización del glucógeno**. A su vez el hígado que también sufre la acción simpática, hidroliza el glucógeno y lo envía a la circulación general al estado de glucosa. La glicemia regresa a límites normales y aún puede producirse una pequeña hiperglicemia.

La acción simpática o vagal, como decíamos, es constante, pero en circunstancias especiales parece que se exagera; así, ante la intensa actividad muscular, ante las emociones, el terror, ante los cambios bruscos de temperatura, etc. Ante estas emergencias las respuestas serían del tipo simpático, tratándose de individuos normales, mas en aquellos que hay hipertonia de uno de los dos sistemas, las respuestas, como lo ha demostrado Daniełopolu, corren a cargo del sistema hiperactivo. En un hipervagotónico, la emoción, etc., en vez de producir taquicardia, puede producir bradicardia.

b).—El sistema nervioso vagal.—Es, en cambio, el sistema de la **"recuperación energética"**, el sistema del **"anabolismo"**.

La excitación de las fibras vagales del corazón negativiza las propiedades de éste y por lo mismo disminuye el consumo energético.

La acción del sistema vagal a nivel del tracto digestivo es la de estimular las funciones anabólicas, dando por resultado una gran absorción intestinal y un posterior acumulamiento de sustancias de reserva.

En cuanto al metabolismo de los hidratos de carbono, por ejemplo, la estimulación vagal, transmitida por fibras contenidas en el Neumogástrico hasta las ínsulas pancreáticas, producen una descarga de insulina, sustancia que, tanto a nivel del hígado como de los músculos, favorece la **síntesis del glucógeno** y el consiguiente almacenamiento en el parenquima hepático y en el músculo estriado. En conclusión, el sistema simpático es el de la **glucogenolisis** y el vagal de la **glucogénesis**.

En cuanto a las albúminas y grasas, Tonissen ha comprobado, que el simpático estimula el catabolismo y el vago lo inhibe o mejor, condiciona el anabolismo de estos principios plásticos.

Durante el reposo, el sueño, parece que hay un predominio vagal que condiciona la recuperación energética. Durante el sueño hay, por ejemplo, disminución del número de contracciones cardíacas, disminución del número de respiraciones, etc.

Además este predominio vagal explicaría el que muchos fenómenos fisiopatológicos, dependientes del sistema vagal, como espasmos de ciertas vísceras, ocurran con frecuencia durante la noche.

E.—RELACIONES ENTRE LAS GLANDULAS ENDOCRINAS Y EL NEUROVEGETATIVO. (5,29,37,60,61,62,63,64,65).

Señalamos con anterioridad que la coordinación funcional se realiza gracias a la intervención del sistema neurovegetativo. Es propio señalar aquí que en realidad existen dos mecanismos de coordinación y regulación funcional: el uno es el nervioso, el otro, el humoral, constituido especialmente por las glándulas endocrinas, cuyas secreciones hormonales se distribuyen por todos los territorios orgánicos, gracias a la circulación sanguínea.

Normalmente, así como hay un equilibrio entre los sistemas neurovegetativos, hay también entre las glándulas del sistema endocrino, mediante procesos de correlación e interrelación, estableciéndose por último, una correlación funcional neuro-endocrina.

Existiendo esta correlación neuro-endocrina, hay que precisar que el metabolismo no depende de manera exclusiva del sistema neurovegetativo, sino también de las glándulas endocrinas; más aún, la intervención nerviosa vegetativa se realiza casi siempre en forma indirecta, a través de las glándulas endocrinas y sus hormonas.

Generalizando la acción simpático-vagal sobre el metabolismo, habíamos dicho que el simpático es el sistema del catabolismo y el vago del anabolismo. En forma correlativa se asigna el papel de catabolizadoras a las siguientes glándulas u hormonas: médula suprarrenal, tiroides, prehipófisis y gonadas; y de anabolizadoras a las siguientes: corteza suprarrenal, páncreas, timo y paratiroides.

La Histología ha descubierto en las glándulas endocrinas numerosas fibras simpáticas y vagues, cuya excitación determina un cierto comportamiento de cada glándula. Así, la excitación simpática de la médula suprarrenal trae como consecuencia una descarga hormonal, en este caso de adrenalina; sobre la tiroides produce excitación y secreción de tiroxina. En cambio la corteza suprarrenal, los islotes de Langerhans responden con secreción ante los estímulos vagues. Además entre el lóbulo anterior de la hipófisis y la región hipotalámica existe una clara correlación, cuya naturaleza —hormonal, nerviosa o ambas a la vez— no se ha dilucidado en forma definitiva.

El simpático y el vago, mediante sus correspondientes fibras efectoras, pueden pues, modificar el estado funcional de las glándulas endocrinas, pero a su vez las glándulas de secreción interna pueden modificar la "tonía" neurovegetativa o por lo menos las respuestas locales de ciertos tejidos, cosa que hace decir a Laignel-Lavastine (31): "Tan pronto el simpático —se refiere al Sistema del Gran Simpático o Sistema Neurovegetativo (N. del

A.)— obra sobre las secreciones internas, tan pronto las secreciones internas obran sobre el simpático, o ya el simpático y las secreciones internas se reemplazan como factores de coordinación; en ciertos casos, la coordinación humoral reemplaza a la coordinación nerviosa que le es equivalente”.

Los mecanismos de correlación entre el neurovegetativo y las glándulas endocrinas, son distintos y de diversa naturaleza. Según Pende, serían los siguientes:

1º—Acción estimulante o inhibidora de las hormonas sobre los centros y sobre las terminaciones del simpático y el parasimpático.

2º—Acción estimulante o inhibidora de los centros del sistema nervioso vegetativo —hipotálamo, bulbo, médula espinal— sobre la formación y excreción de las hormonas de parte de las glándulas endocrinas.

3º—Acción fisiológica sinérgica de ciertas hormonas y de ciertos territorios del simpático y del parasimpático sobre determinados tejidos periféricos y sobre determinadas funciones, ya que la misma función puede ser provocada tanto por un estímulo primario neurovegetativo, tanto por un estímulo hormonal correspondiente.

4º—Acción preparante —o mordiente, según la expresión de Leopoldo Levi— de algunas hormonas respecto a la acción de nervios vegetativos sobre tejidos periféricos, de manera que las hormonas, del mismo modo que ciertos electrolitos (Ca y K) —y quizá mediante modificaciones de distribución electrolítica— regulan la intensidad y también la calidad de la **respuesta** del tejido periférico al estímulo de los nervios simpáticos y parasimpáticos.

Efectivamente, en el primer caso, por ejemplo, estaría la tiroidea y su hormona tiroxina, la cual por modificaciones sobre los centros encefálicos produce una exaltación del tono simpático del organismo.

Las gonadas, en cambio, parece que ejercen una acción inhibitoria especialmente del sistema vagal.

El segundo caso o sea modificaciones de la secreción por los estímulos nerviosos, ha sido mencionado repetidas veces.

En cuanto a la acción "sinérgica" se conoce que la adrenalina, hormona médulo-suprarrenal, tiene en la mayoría de los territorios orgánicos una acción muy semejante en calidad e intensidad que la acción del simpático.

La insulina, hormona de los Islotes de Langerhans, por lo menos en el metabolismo de los hidratos de carbono se comporta, con respecto al vago, como la adrelina con respecto al simpático.

La paratiroides tiene una acción indirecta muy importante. Regula el metabolismo del Calcio y a través de él, el tono simpático.

El Calcio en forma iónica, junto con el Sodio, el Potasio y el Magnesio juegan un papel fundamental en el fisiologismo humano. Existe normalmente un equilibrio de estos iones, que en ciertos aspectos son antagónicos, especialmente el Sodio y el Potasio frente al Calcio. Según Loeb y Ringer el "equilibrio iónico" estaría representado por la siguiente fórmula:

$$K = \frac{Na^{+} + K^{+}}{Ca^{++} + Mg^{++}}$$

Pero son especialmente los iones Ca^{++} y K^{+} los que más estrecha relación tiene con los fenómenos neuro-endocrinos.

En primer lugar, repetimos, la paratiroides regula la tasa de Calcio sanguíneo, su hipofunción se acompaña de hipocalcemia; en segundo lugar, la excitación eléctrica de las fibras post-ganglionares simpáticas pone en libertad Ca^{++} .

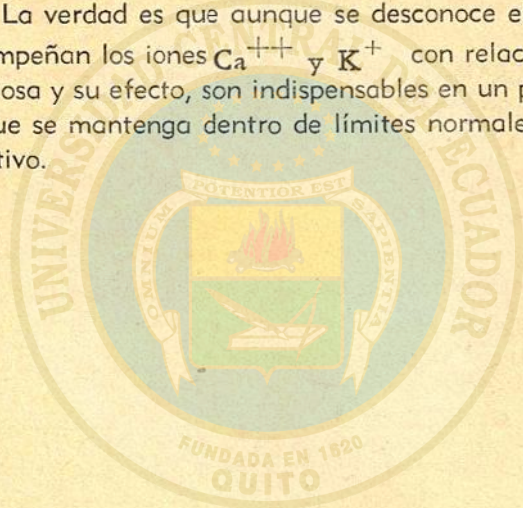
El K^{+} cumple igual papel pero en relación al sistema vago.

Para Losada de Soto (66), la acción de estos electrolitos hasta sería semejante a la propia acción neurovegetativo: "Si se excita el neumogástrico los efectos son semejantes a aquellos

que produciría un aumento de Potasio en las zonas vecinas de inervación. Lo mismo sucede con relación al Calcio cuando se actúa sobre el simpático".

Igualmente para Carrelon, la acción del Ca^{++} y el K^+ sería paralela a la acción simpática y vagal, respectivamente; así, el K^+ produciría inhibición cardíaca y aumento del tono y peristaltismo intestinales, mientras el Ca^{++} ejercería una acción contraria sobre estas mismas vísceras.

La verdad es que aunque se desconoce el papel íntimo que desempeñan los iones Ca^{++} y K^+ con relación a la excitación nerviosa y su efecto, son indispensables en un porcentaje fijo, para que se mantenga dentro de límites normales el tono neurovegetativo.



CAPITULO V

FARMACOLOGIA DE LOS SISTEMAS NERVIOSOS VEGETATIVOS: SIMPATICO Y VAGAL

A.—LA SINAPSIS NEUROMUSCULAR.— Fisiología y farmacología.

Desde las investigaciones de Loewi, se sabe que las terminaciones nerviosas efectoras, y en el caso de los sistemas vegetativos, las fibras postganglionares, no accionan en forma directa e inmediata sobre las fibrillas musculares o las células secretoras, o sea pues, la corriente nerviosa motriz, nacida en alguno de los centros grises y transmitida por las fibras efectoras, al llegar a las terminaciones, no "pasa" directamente como tal hasta las fibrillas musculares, sino que entre estos dos elementos histológicos: terminación nerviosa y fibra muscular, se produce la liberación de ciertas sustancias químicas, que hacen el papel de "mediadores químicos", siendo estas mismas sustancias, las que en último término excitan a las fibras musculares o a las células glandulares.

Hasta antes de Elliott, Loewi y Dale, era la teoría eléctrica de Lapique, la que explicaba la transmisión nerviosa a nivel de la articulación neuromuscular, por un mecanismo semejante al de la descarga eléctrica.

Los primeros trabajos experimentales de Loewi-Dale (67,68, 69), dieron origen, en oposición a la teoría eléctrica, a la creencia de la descarga química.

Las investigaciones últimas, han hecho evolucionar las ideas tenidas sobre la transmisión sináptica del influjo nervioso. Los de-

licados experimentos sobre la concomitancia de la formación del mediador químico y el cambio de potencial eléctrico del nervio, ha venido a resultar el puente de unión entre las teorías de la descarga eléctrica y de la descarga química.

Los mediadores químicos de la sinapsis neuromuscular vegetativa, han sido abundantemente estudiados. Se sabe que para la sinapsis de naturaleza simpática, el mediador sería una sustancia denominada por Cannon y Bacq (18) "**simpatina**", identificada por muchos investigadores como la **adrenalina**. El mediador sináptico vagal, sería una sustancia denominada "**sustancia vaginal**", identificada como la **acetilcolina**.

En cuanto a la sinapsis de los nervios cráneo-raquídeos con el músculo estriado se sabe en la actualidad que si bien la acción de los mediadores químicos tienen un mecanismo diferente que en la fibra lisa; el mediador químico es en este caso también la **acetilcolina**.

La acetilcolina a nivel de la fibra muscular lisa, se difundiría excitando directamente a la fibra contráctil, en cambio a nivel del músculo estriado, sólo excitaría la placa motriz, sin difundirse. A partir de la placa motriz partiría un nuevo influjo, cuya propagación física determinaría la contracción de la fibra (Bacq).

Nuevos trabajos experimentales —Meyerson y Than— (70) tratan de demostrar que en la sinapsis vagal, a más de la liberación de la acetilcolina, se libera igualmente vitamina B₁.

A pesar de la abrumadora cantidad de experiencias reunidas por quienes sostienen la teoría de la transmisión humoral de la excitación nerviosa, no se han derrotado los fisiólogos que abogan por una explicación meramente física de dicha transmisión. A la cabeza de estos últimos se encuentra principalmente el fisiólogo inglés Eccles (71,72,73,74,75), quien ya en 1936 presentó las primeras objeciones a la teoría humoral, especialmente tal como la habían formulado Cannon y Roseblueth. En 1945 presentó en forma más precisa su hipótesis de una transmisión eléctrica a nivel de las sinapsis ganglionares y neuro-musculares.

Sería impropio entrar en el detalle de esta hipótesis, sin embargo anotaremos que se fundamenta en los siguientes hechos (72) :

1º—Existe una particular situación geométrica de los elementos de la sinapsis, según la cual, la terminación nerviosa que se presenta como un cilindro cerrado, se situaría perpendicularmente, pero a cierta distancia, a la superficie de la fibra muscular.

2º—La superficie de la membrana tiene propiedades eléctricas. Su capacidad de polarizarse eléctricamente hace que la membrana se comporte como un rectificador y al mismo tiempo como un condensador (76), ofreciendo menor resistencia a la corriente catódica que a la anódica.

3º—La región sináptica de la célula efectora tiene un comportamiento eléctrico único, según el cual la polarización catódica produciría una respuesta local.

Con estos fundamentos, bastante bien probados, Eccles propone su hipótesis en los siguientes términos:

1º—El impulso al llegar a la terminación nerviosa, genera en el territorio sináptico, una corriente difásica. Inicialmente hay un foco anódico y un campo catódico, fase que es rápidamente reversible y se convierte en un foco catódico y un campo anódico. El foco catódico es más intenso que el anódico.

2º—Este foco catódico produciría una breve e intensa respuesta local en la región sináptica.

3º—Desde esta región un catelectrono se propagaría decrecientemente sobre el resto de la célula.

4º—Para que se produzca este impulso propagado sobre la célula efectora es necesario que el electrotono rebase un cierto valor mínimo.

Aunque aparentemente la hipótesis de Eccles se opondría a la teoría de los transmisores químicos, es posible buscar una explicación conciliatoria, tanto más cuanto que, si bien dicha hipótesis puede por sí sola explicar la transmisión del impulso nervioso, está lejos de explicar satisfactoriamente la presencia con-

comitante de sustancias químicas y sobre todo la acción farmacológica de éstas en órganos desnervados.

Además numerosos investigadores, entre ellos: Pravdicz, Neminsky, Robbins, Muralt, etc., han comprobado que el paso de corrientes continuas a través de la sinapsis ocasiona cambios químicos evidentes. Más aún, Muralt ha establecido que el catelectrotono aumenta el contenido en acetilcolina, en tanto que el anelectrotono, lo disminuye.

Babsky (77), en colaboración con Raspapova y Kovyrev, ha comprobado por su parte, que la polarización de la corteza cerebral o de las fibras nerviosas produce un aumento de acetilcolina en la región del cátodo y disminuye en la del ánodo.

Es indudable que las variaciones electrotónicas dependen de variaciones electrolíticas, que bien pueden ocurrir en la región sináptica con la consiguiente liberación de la simpatina o la sustancia vagal, que en último término serían las que actúan sobre la célula efectora. En tal virtud, la corriente nerviosa tendría la cualidad de producir el efecto difásico señalado por Eccles a través de cambios iónicos.

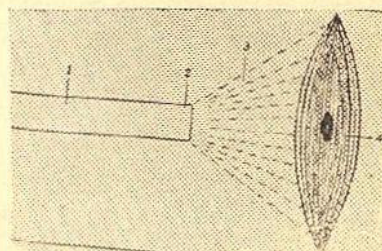
B.—LA SINAPSIS GANGLIONAR

Aceptada la existencia de los mediadores químicos a nivel de las sinapsis neuromusculares y neuroglandulares, Dale generalizó también para la sinapsis nerviosas que se realizan en los ganglios simpáticos y vagales.

Las numerosas experiencias de éste y otros autores, demostraron que también las fibras ganglionares ponen en libertad una sustancia que hace de mediador químico con la rara circunstancia de que en el caso de las fibras preganglionares, tanto las simpáticas como las vagales liberan **acetilcolina**; o sea pues son **colinérgicas**. Meyerson y Than por su parte han demostrado que también se pone en libertad vitamina B₁.

Se recordará que la zona central de las cápsulas suprarrenales recibía directamente fibras preganglionares, y como tales deberían ser colinérgicas. Pues bien, Feldberg, Minz y Tsudzi-

ESQUEMA DE LA SINAPSIS NEUROMUSCULAR



- 1.—Nervio efector o motor.
- 2.—Terminación nerviosa.
- 3.—El mediador químico.
- 4.—Fibra muscular.

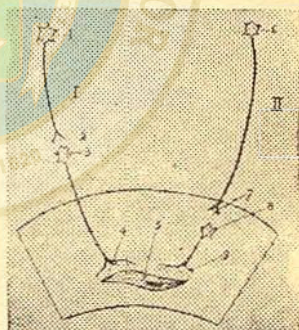
ESQUEMA DE LA TRANSMISION QUIMICA DEL IMPULSO NERVIOSO EN EL SISTEMA NERVIOSO SIMPATICO Y VAGAL

(Según Myerson y Than)

I.—Nervios del sistema Simpático.

II.—Nervios del sistema Vagal.

- 1.—Neurona preganglionar.
- 2.—Sinapsis.—Liberación de Acetilcolina y Vitamina B₁.
- 3.—Neurona ganglionar.
- 4.—Sinapsis neuromuscular.— Formación de Adrenalina.
- 5.—Fibra muscular lisa.
- 6.—Neurona preganglionar.
- 7.—Sinapsis.—Liberación de Acetilcolina y Vitamina B₁.
- 8.—Neurona ganglionar.
- 9.—Sinapsis neuromuscular.— Colinesterasa (hidroliza la acetilcolina).



mura (1933-34) han demostrado que al excitar el esplácnico en el gato y en el perro, en la sangre venosa que sale de la glándula suprarrenal se puede identificar no sólo adrenalina, sino también acetilcolina. Chang y Gaddum (1933) han encontrado en extractos de la glándula citada, acetilcolina. Por último, Bacq (18), por excitación de las fibras preganglionares que inervan la porción medular, ha obtenido acetilcolina; probando además que la acetilcolina estimula poderosamente la secreción y descarga de la adrenalina. Fenómeno que lo ha repetido en glándulas desnervadas y sometidas a degeneración walleriana.

La articulación neuroglandular de la médula suprarrenal, tanto por su origen embriológico, cuanto por su fisiología, adquiere el carácter de una verdadera sinápsis ganglionar, con sus fibras preganglionares colinérgicas.

El hecho de que las fibras preganglionares tanto simpáticas como vagales sean colinérgicas y sea la acetilcolina la sustancia que excita a las células ganglionares, ha sido repetidamente confirmado por las experiencias de Feldberg, Kibjakow (1933), Vartiainen y Brown (1936).

I.—FARMACOLOGIA DEL SISTEMA SIMPATICO

(78,79,80,81,82)

A.—EL MEDIADOR QUIMICO SIMPATICO: **Simpatina, Adrenalina y Noradrenalina**

La excitación eléctrica de los nervios simpáticos, libera una sustancia a nivel de las últimas terminaciones. Esta sustancia fue llamada por Cannon "**simpatina**". Numerosísimas experiencias prueban la liberación de estas sustancias que entre otros efectos tiene el de acelerar las funciones cardíacas y que por lo mismo los autores alemanes le han llamado *Accelerantsstoff*. Hay también muchas pruebas de la transmisión humoral de la simpatina.

Recordaremos los trabajos de Finkleman (1930), según los cuales, el líquido de Ringer que se le ha hecho atravesar una

primera asa intestinal, cuya inervación simpática ha sido estimulada eléctricamente, es llevado a otra asa, en donde se lo hace deslizar gota a gota. Esta segunda asa es inhibida por acción del líquido de Ringer, que tiene en disolución la sustancia liberada por las terminaciones simpáticas en la primera.

Newton, Zwemer y Cannon comprobaron que en el curso de la simpatectomía total progresiva, y después de desnervar el corazón, extirpar una suprarrenal y desnervar la otra, una emoción o la estimulación del simpático en la zona no extirpada producía aceleración cardíaca; explicándose el fenómeno por la liberación de! *accelerantsstoff*.

Cannon y Bacq (78,82), observaron que en el gato cuyo corazón, hígado y suprarrenales se desnervaban, la estimulación de los filetes simpáticos de la cola, producía aceleración progresiva de los latidos cardíacos, alcanzando su máximo después de dos o tres minutos de la aceleración; se producía también aumento de la presión arterial. Si se impedía que la sangre de la cola regresara a la circulación general; dicha aceleración no se producía. Quiere decir todo esto que la estimulación simpática, pone en libertad en el torrente circulatorio la simpatina la cual va a excitar el corazón.

Las investigaciones subsiguientes tuvieron por objeto identificar químicamente al mediador simpático. ¿Se trata de una sustancia químicamente desconocida? ¿Es una molécula cuya estructura es conocida?

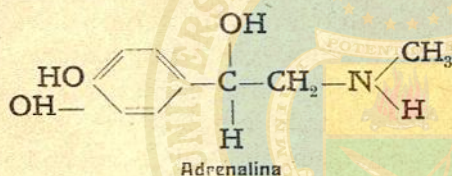
Lanz, ya en 1928 se aventura a afirmar que la simpatina no era otra cosa que **adrenalina**. Su afirmación estaba basada en el hecho de que la sustancia liberada por el corazón de rana al estimular el simpático, presentaba propiedades semejantes a la adrenalina, tales como: ser destruída por los rayos ultravioletas y luz fluorescente; ser destruída por calentamiento y oxidación; producir vasoconstricción; ser reforzada en su acción por la presencia de la glicocola.

Sin embargo las experiencias de Lanz no eran lo suficientemente concluyentes. En 1933, Bacq, Henri y Schepers, reali-

zaron trabajos más definitivos sobre la naturaleza adrenalínica de la simpatina.

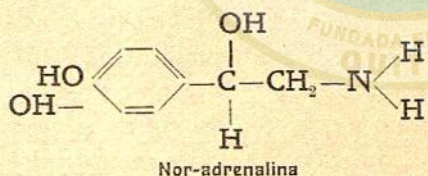
Perfundieron con líquido de Ringer órganos muy bien lavados y luego estimularon los nervios simpáticos de los órganos en estudio. (La mayoría de las experiencias fueron realizadas sobre corazón de rata húngara). El líquido perfundido fue luego recibido en probetas conteniendo ácido sulfúrico capaz de virar la reacción a un pH 4,5. A continuación estudiaron los espectros de absorción de rayos ultravioletas de los líquidos de perfusión y de los testigos.

El mismo Bacq resume así estas experiencias: 1º, la absorción en los líquidos que han atravesado el corazón durante el estímulo simpático es claramente más fuerte que en los perfundidos testigos. 2º, la zona de absorción de los perfundidos reco-



gidos durante la excitación coincide con la de las sustancias aromáticas y recuerda cualitativamente las bandas de absorción de los polifenoles.

Concluye: "Estas investigaciones espectrográficas son preciosas en el sentido de que ya no se puede dudar de la naturaleza aromática de la simpatina y que la posibilidad de una estructura polifenólica se hace muy probable".



za aromática de la simpatina y que la posibilidad de una estructura polifenólica se hace muy probable".

A las investigaciones espectrográficas, siguieron las químicas. La reacción de Viale para los polifenoles, dió resultados positivos al efectuarla sobre líquidos de perfusión después de la excitación simpática.

Posteriormente Shaw sugirió un nuevo método para identificar la adrenalina en los perfundidos ya mencionados; y Gaddum, siguiendo este método logró dosificar la adrenalina de un perfundido de oreja de conejo.

Tras estas investigaciones Cannon, Rosembueth y Bacq habían llegado al criterio definitivo de que el mediador simpático no podía ser otro que la adrenalina levógira. Sin embargo se planteaba el problema de que si a la adrenalina se le atribuía el papel de mediador químico, tenía ésta que cumplir con todas las propiedades asignadas anteriormente al sistema simpático. En efecto, la adrenalina acelera el corazón, inhibe la musculatura intestinal, etc. Este efecto contradictorio de excitar e inhibir en diversos territorio, y que analizamos ya con oportunidad, fue resuelto por Cannon en el sentido de que la adrenalina liberada en la sinapsis se combina en la célula efectora con una sustancia E si el efecto era una excitación y con la sustancia I si el efecto era una inhibición; hablándose por lo tanto de las adrenalinas E e I.

Investigaciones farmacológicas posteriores de Cannon y Rosembueth pusieron en duda la naturaleza adrenalínica de la simpatina, duda que se incrementó con los trabajos de Blaschko (1942). Entre otros motivos de duda están los siguientes: 1º) La elevación de la tensión arterial producida por la estimulación simpática no es inhibida por la ergotoxina, como lo es la ocasionada por una inyección de adrenalina. 2º) La simpatina no relaja el útero no grávido de gata, en tanto que la adrenalina si produce tal efecto.

Han seguido numerosas investigaciones entre las que merecen citarse las de Euler (83) (1943-46), Euler-Sjöstrand (84) (1945), según las cuales la simpatina se identifica con una sustancia muy parecida a la adrenalina y que sólo difiere de ella en no presentar el grupo metilo en la función aminada, se trata del **Aterenol** o **Nor-adrenalina**; cuyas propiedades farmacológicas coinciden con gran aproximación con las de la simpatina.

Quizá en los próximos años se resuelva en forma incontrovertible el espectral problema de la naturaleza química de la simpatina. Esperémoslo.

B.—LA ADRENALINA.— **Farmacología y Fisiología** (85,86,87,88,89,90)

La adrenalina es una substancia que se presenta en forma de polvo cristalino, blanco, inodoro y suavemente amargo. Es poco saludable en el agua y en el alcohol, soluble en los ácidos minerales. Funde entre los 211° y 212°C . Es fuertemente básica y forma sales con los ácidos.

Corresponde a la fórmula bruta: $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$ y a la desarrollada que indicamos anteriormente o sea que químicamente es la **Metil-amino-dioxifenil-etanol**.

Por las funciones fenólicas dispuestas en la posición orto tiene propiedades parecidas a las del **catecol** (núcleo aromático sin cadena lateral y con los hidroxilos en posición orto); por ejemplo, es de fácil oxidación al aire libre o en presencia de la luz y más todavía en presencia de cuerpos oxidantes como el yodato de potasio. Se descompone dando cuerpos derivados de un color rosado.

La adrenalina posee carbón asimétrico y por lo mismo se conocen moléculas ópticamente activas: una levógira y una dextrógira y una molécula inactiva por compensación o racémica.

Vulpian, en 1856, fue el primero en sospechar la presencia de adrenalina en la médula suprarrenal por cuanto ésta se coloreaba en verde por acción del percloruro de hierro (reacción de Vulpian); pero fue solamente en 1901 que Takamine y Aldrich aislaron de dicha glándula la adrenalina, cuya forma levógira es la única que normalmente se forma en el organismo.

Desde entonces se aceptó que la fuente natural de adrenalina lo constituía la médula suprarrenal, desde donde se distribuía por todo el organismo; pero la concentración normal en la sangre es sumamente pequeña (1.10^{-7} a 1.10^{-9}).

La médula suprarrenal, productora de la adrenalina, está regida por un "centro secretor" localizado por Camus en el hipotálamo (Centro principal), al cual se subordina a su vez un segundo centro secretor (Centro secundario) localizado en el bulbo. Estos centros estarían en conexión con los cuernos laterales de la médula dorsolumbar (D_6 a L_2), de donde emergerían las

fibras efectoras que siguiendo el esplácnico menor llegarían a la médula suprarrenal.

La adrenalina en el torrente circulatorio es fácilmente oxidada e inactivada, por lo cual, si existe un porcentaje constante de esta sustancia en la sangre, quiere decir que la médula suprarrenal, está también constantemente secretándola.

Al estudiar la acción fisiológica de la adrenalina, se creyó primitivamente que reforzaba la acción del sistema nervioso simpático, por lo cual se le asignó el calificativo de sustancia **"Simpatotónica"**. Más tarde se comprobó que la adrenalina no reforzaba la acción simpática excitando a los nervios o a sus terminaciones, sino que actuaba directamente sobre los órganos, inclusive sobre los desnervados, produciendo los mismos efectos que la excitación simpática, por lo cual el calificativo fue cambiado a **"Simpaticomimética"**.

Con relación a la acción fisiológica que ejerce la adrenalina sobre los diferentes órganos y tejidos, Houssay (5), después de Langley-Elliot, ha emitido la siguiente ley, que resume toda la acción de esta sustancia:

"La adrenalina inyectada en la circulación, provoca en los órganos el mismo efecto que la excitación del ortosimpático adrenérgico que termina en ellos".

O sea pues, positivizará las propiedades del corazón, producirá vasoconstricción y aumento de la presión arterial, dilatación bronquial e intestinal, etc.

C.—FORMACION, ACCION Y DESTRUCCION DE LA SIMPATINA.—La Adrenalina y la Nor-adrenalina.

Aceptando los puntos de vista de Von Euler y consiguientemente el que el mediador químico simpático es la nor-adrenalina o arterenol, queda por resolver el problema fundamental de cómo se forma o se sintetiza esta sustancia en el organismo.

La primera hipótesis de una secreción nerviosa ha sido terminantemente descartada. Es improbable que las terminaciones nerviosas sintetizen el mediador químico, entre otras razones, por la falta de un sistema anatómico diferenciado.

Como se ha visto anteriormente, la Adrenalina es fabricada por las células cromafines de la médula suprarrenal. Pero tampoco, en este caso, se conoce con precisión el mecanismo químico de su elaboración. Se ha sugerido que a partir de la tirosina se formaría la Di-oxifenil-alanina o sustancia "Dopa", que sería la precursora tanto de la adrenalina como de las melaninas.

De todas maneras es aceptable que las células cromafines elaboren la adrenalina a partir de ácidos aminados, como los anteriores. En cambio nada se sabe con respecto a la nor-adrenalina, y en tanto no se compruebe la existencia de un sistema anatómico específico productor de esta sustancia, es preciso aceptar que deriva de la adrenalina, por pérdida del metilo del grupo amínico.

Por lo demás, en ambas moléculas existen los mismos grupos químicos más activos: el grupo aminado y los dos hidroxilos en posición orto.

La acción simpaticomimética se debe al grupo aminado, sin embargo la oxidación de los hidroxilos inactiva a la molécula de adrenalina o nor-adrenalina.

Bacq (18) encontró en la sangre y los tejidos cantidades de sustancias que parecían derivadas, por oxidación, de la adrenalina y que bien pueden ser de la nor-adrenalina. Este descubrimiento permitió sospechar a Bacq el que la adrenalina podría formarse a partir de estos compuestos oxidados mediante un proceso de reducción, y que la corriente nerviosa lo único que haría es reducir a la molécula oxidada. Esta hipótesis es plenamente extensible a la nor-adrenalina y sus derivados por oxidación.

La experiencia de Weiland (1912) que demuestra que la Bezoquinona funciona como aceptor inestable de Hidrógenos, permitió a Bacq emitir la citada hipótesis en estos términos: la excitación nerviosa de la fibra post-ganglionar liberaría iones

H^+ , estos iones reducirían a la molécula oxidada (en forma de quinona), regresando al estado de difenol o sea al estado de adrenalina levógira; y por último, la adrenalina actuaría sobre las células efectoras.

Este tipo de reacciones reversibles: **Quinona** $\rightleftharpoons$ **Catecol**, es muy conocido en fisiología vegetal, desde que Szent-György (91) descubrió que uno de los mecanismos de respiración de las plantas, se realizaba con la intervención de la quinona, la cual actúa como una aceptora inestable de Hidrógenos.

Por lo tanto, la hipótesis de Bacq, juzgamos que, teóricamente, es bien fundada; y por nuestra parte vamos a aventurar un desarrollo más minucioso de la hipótesis.

Es necesario que previamente reunamos algunos datos de interés. Con anterioridad se anotó que existe una estrecha relación entre el ión Ca^{++} y la transmisión sináptica de la excitación simpática; igual cosa entre el ión K^+ y la transmisión sináptica vagal. Con respecto al ión K^+ , por ejemplo, Brown y Feldberg después de las experiencias de Feldberg y Guimaraes (92) (1935) han afirmado que el K^+ sería el libertador de la acetilcolina; en tanto que para Bacq, la corriente nerviosa es una onda rápida de despolarización, despolarización que tiene lugar gracias a la emisión de iones K^+ .

Si se considera que los metales alcalinos y alcalino-térreos emiten fácilmente electrones ante la incidencia de fotones de un cierto valor cuántico, o en otras palabras, de cierta pequeñez de onda, fenómeno conocido como el "foto-eléctrico" y que éste puede devenir en una reacción "fotoquímica", es factible pensar que la corriente nerviosa, que según unos autores sería identificable con la corriente eléctrica y según otros, más bien con la corriente ultravioleta, ocasione un fenómeno semejante al foto-eléctrico, que para el caso sería, un fenómeno neuro-eléctrico.

La corriente nerviosa sería de naturaleza cuántica y de un valor energético probablemente cercano al de los rayos ultravioletas. El Calcio ante la incidencia de las "radicaciones nerviosas"

CUADRO FARMACOLOGICO DEL SISTEMA VEGETATIVO VAGAL

SUBSTANCIAS VAGOMIMETICAS

COMPUESTOS	FÓRMULA QUÍMICA	ACCIÓN FARMACOL.
Colina	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} $	Débil (10.000 veces menor que la Acetilcolina)
Acetilcolina	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{C}(=\text{O}) - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH} \end{array} $	Se toma como base de comparación
Carbamilcolina, carbaminoilcolina o Doryl	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{C}(=\text{O}) - \text{NH}_2\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} $	Fuerte (1.000 veces más que la Acetilcolina)
Arecolina	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \end{array} \text{CH} - \text{O} - \text{C}(=\text{O}) - \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	Débil. (?) ⁺
Muscarina	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 - \text{N} - \text{CH} - \text{O} - \text{C}(=\text{O}) - \text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} $	Fuerte y tóxica (?)
Pilocarpina	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{N} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{O} - \text{C}(=\text{O}) - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{CH} \quad \quad \quad \text{CH} \quad \quad \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{N} \quad \quad \quad \text{CH} \end{array} $	Fuerte (?)

SUBSTANCIAS ANTICOLINESTERICAS

Eserina o Físostigmina	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 - \text{O} - \text{C}(=\text{O}) - \text{N} - \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{array} \\ \quad \\ \text{CH}_2 \text{ CH}_2 \\ \quad \\ \text{N} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array} $	Se toma como base de comparación
Geneserina o Eseridina	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 - \text{C} - \text{C}_6\text{H}_5 - \text{O} - \text{C}(=\text{O}) - \text{N} - \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{H} \end{array} \\ \quad \\ \text{CH}_2 \text{ CH}_2 \\ \quad \\ \text{O}=\text{N} \quad \text{N} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \text{ CH}_3 \end{array} $	Débil (10 veces menor que la eserina)
Prostigmina	$ \begin{array}{c} \text{CH} \\ \\ \text{CH} - \text{N} - \text{C}_6\text{H}_{10} - \text{O} - \text{C}(=\text{O}) - \text{N} - \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{Br} \end{array} $	Fuerte (?)

⁺ Relación en intensidad con la Acetilcolina.

SUBSTANCIAS VAGOLITICAS

COMPUESTOS	FÓRMULA QUÍMICA					ACCIÓN FARMACOL.	
Atropína (Hiosciamina racémica)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2- \end{array}$	$\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \end{array}$	$\text{CH}-\text{O}-$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$	$-\text{OH}$	Se toma como base de comparación
Escopolamina (Hioscina levógira)	$\begin{array}{c} \text{CH}- \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}- \end{array}$	$\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \end{array}$	$\text{CH}-\text{O}-$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$	$-\text{OH}$	Menos intensa pero más prolongada
Homatropína	$\begin{array}{c} \text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2- \end{array}$	$\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \end{array}$	$\text{CH}-\text{O}-$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}- \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$	$-\text{OH}$	Menos intensa (5 veces) y rápida
Novatropína	$\begin{array}{c} \text{CH}_2- \\ \\ \text{Br} \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2- \end{array}$	$\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \end{array}$	$\text{CH}-\text{O}-$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}- \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$	$-\text{OH}$	Menos intensa
Eumidrina	$\begin{array}{c} \text{CH}_2- \\ \\ \text{NO}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2- \end{array}$	$\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}-\text{CH}_2 \end{array}$	$\text{CH}-\text{O}-$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$	$-\text{OH}$	Menos intensa
Síntropán	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2 \end{array}$	$\text{N}-\text{CH}-\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}-\text{CH}_2-\text{O}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\text{CH}_2-\text{O}-$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$	$-\text{OH}$	Menos intensa
Trasentina	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2 \end{array}$	$\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}-\text{H} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$			Menos intensa
E ₃ o Lachesina	$\text{Cl} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2 \end{array}$	$\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}- \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{C}- \\ \\ \text{C}_6\text{H}_{11} \end{array}$		$-\text{OH}$	Aproximadamente igual pero menos duradera.

emitiría electrones que tendrían la cualidad de disociar iónicamente al agua, tal como ocurre en el laboratorio (76,93).

En cuanto a los oxidriliones (OH^-), hay que previamente recordar lo señalado en la hipótesis de Eccles, de que la membrana celular se encuentra polarizada, con las cargas positivas hacia afuera y las negativas hacia el lado protoplasmático; entonces puede pensarse que los OH con la carga negativa de cada uno, en otros términos con el electrón sobreañadido, son los que crean ese campo catódico en la región de la membrana que mira hacia la terminación nerviosa, o sea, serían estos iones los que inician el proceso de la despolarización de la membrana. Los OH resultantes después de perder el electrón respectivo, se unirían entre sí dando el peróxido de Hidrógeno (H_2O_2), compuesto químico altamente inestable y que debido a la acción de una peroxidasa se descompondría en H_2O_2 y $\frac{1}{2}\text{O}_2$. De paso sea dicho que esta clase de reacciones son frecuentes en bio-química. Por ejemplo es la reacción que se produce en la respiración al llegar los Hidrógenos transportados por una serie de aceptores inestables hasta el Oxígeno proveniente del aire, para dar luego en último término uno de los productos finales de la respiración: el H_2O . El $\frac{1}{2}\text{O}_2$ que queda en libertad en esta reacción secundaria, sería el que oxida nuevamente a la nor-adrenalina, dando H_2O y la molécula oxidada con su núcleo quinónico. Así se cerraría además, el "ciclo" de reacciones químicas.

Desde luego esta hipótesis tiene sus dificultades. El efecto foto-eléctrico se produce en realidad con los metales alcalinos y alcalino-terreos, pero en el estado metálico. En la región sináptica no se cumplen estas condiciones, sin embargo no es posible saber tampoco, si la corriente nerviosa, cuya naturaleza exacta es desconocida, sería o no capaz de producir el efecto neuro-eléctrico, operando aún con Calcio en solución. Además, en el laboratorio, la adrenalina no reacciona fácilmente con el H_2O_2 .

En definitiva, esta hipótesis nos permite especular sobre el proceso de la activación de la adrenalina juntamente con el de la despolarización de la membrana celular, pero falta todavía el detalle íntimo de la acción de la adrenalina sobre la célula. ¿Ac-

túa produciendo los fenómenos tixotrópicos anteriormente indicados? ¿Cuál es el mecanismo de esos fenómenos?

Delicadas experiencias (Brown, Bacq, Eccles, etc.) sobre el tiempo de conducción de las fibras nerviosas, prueban que entre la estimulación eléctrica del nervio y la reacción del músculo media un tiempo mayor al estrictamente necesario para la conducción. El retardo en la contracción muscular ha sido interpretado por Eccles (73) de acuerdo con su hipótesis, pero además de acuerdo con la teoría de los mediadores químicos, sería el tiempo que transcurre hasta que se active la simpatina, según las reacciones citadas.

Las mismas experiencias prueban también que la simpatina desaparece o se inactiva después de milésimas de segundo de haber excitado a la fibra muscular; tiempo que estaría explicado por las rápidas reacciones de oxidación.

De las reacciones químicas mencionadas, algunas serían de naturaleza enzimática. Los innumerables trabajos de Bacq y Heirman, Green y Richter, Shering y Kallbaunn, prueban la existencia de ciertos fermentos o enzimas oxidantes en los tejidos de animales y del hombre.

Pero los mismos autores prueban que todo el proceso químico no se reduce a un ciclo de reducción y oxidación de la simpatina, sino que por acción de las diferentes enzimas oxidantes (fenolasas), la adrenalina o la nor-adrenalina se transformarían en otros derivados que el organismo elimina y que, en algunos casos, hasta pueden inhibir la acción de la adrenalina. Uno de ellos, cuerpo intermediario entre el adrenocromo y la melanina, ha sido denominado por Bacq (18), "Adrenoxina" (adrenalina oxidada inhibidora).

En conformidad con la teoría de que la adrenalina es el mediador simpático, se suponía que después del apareamiento en la médula suprarrenal se distribuía por el organismo y en forma inactiva se acumulaba a nivel de las sinápsis neuro-muscular y neuro-glandulares.

Este clásico concepto de que la simpatina, en forma inactivada, se halla almacenada en la región sináptica o en las termi-

naciones nerviosas, parece tener muy poco fundamento. Gaddum, Khayyal y von Euler han extraído simpatina de las fibras nerviosas simpáticas y particularmente Euler (84), ha dosificado la cantidad de simpatina contenida en extractos de bazo, órgano que contiene gran cantidad de fibras simpáticas; llegando a la conclusión de que la simpatina no sólo estaría presente en las regiones sinápticas, sino distribuída abundantemente a lo largo de las fibras simpáticas. De los trabajos de Euler (1945) se desprende, además que en las fibras nerviosas, la simpatina estaría combinada o adsorbida a ciertos lípidos, tales como: cefalina, coles-terina.

D.—ENZIMA Y ANTIENZIMA.—Antifenolasa.

Dijimos que algunas reacciones eran de tipo enzimático. La oxidación de la simpatina, correspondería a este tipo. Una **fenolasa** sería la culpable de la oxidación y que, para precisar mejor, se le podría llamar "**adrenolasa**", sea que oxide a la adrenalina o a la nor-adrenalina.

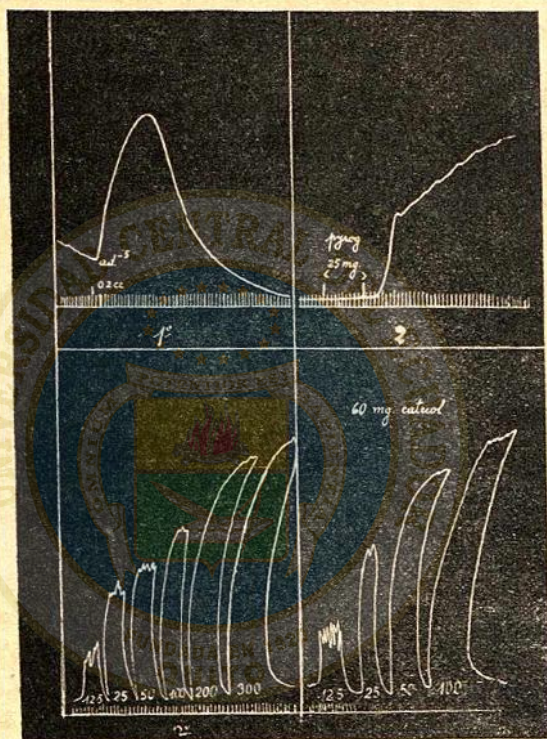
Se deduce de los trabajos de Bacq que la adrenolasa si bien no actúa como una enzima específica sobre la adrenalina o nor-adrenalina, lo haría específicamente sobre los polifenoles.

Por lo tanto, la adrenolasa puede actuar sobre varios substratos fenólicos, oxidándolos; con la circunstancia de que en algunos casos la enzima quedaría, secundariamente, "bloqueada" y la simpatina podría excitar las células efectoras por un tiempo más prolongado.

Bacq llama a estos polifenoles, los "antioxígenos", ya que la inactivación de la adrenalina se debe a la oxidación provocada por ese $\frac{1}{2}O_2$ resultante de la desperoxidación del H_2O_2 y los polifenoles en presencia de la adrenolasa tendrían la capacidad de captar ese oxígeno y combinarse. La oxidación de la adrenalina, en este caso, se realizaría lentamente y gracias quizá al oxígeno sanguíneo.

Entre estas sustancias se encuentran el catecol y el pirogalol (86,94).

1º—El Catecol.—Se denomina también pirocatequina. Se presenta en forma de cristales incoloros, solubles en el agua, alcohol, eter y álcalis.



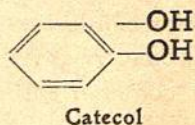
ACCION DE LA ADRENALINA, DEL PIROGALOL Y EL CATECOL

Contracciones isotónicas de la membrana nictitante de un gato de 2,4 Kgm, siete días después de la resección aséptica del ganglio cervical superior correspondiente. Extirpación de las suprarrenales.

Figura 1ª—Acción de 2 gamas de Adrenalina.

Figura 2ª—Acción de 25 mgs. de Pirogalol.

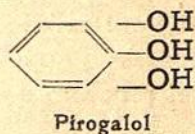
Figura 3ª y 4ª—Gato de 4.100 grms. anestesiado con dial, electrodos de caolín, de Lapique sobre el extremo periférico del simpático cervical derecho. Estímulos por descargas rítmicas de condensadores. 25 voltios, 1 microfaradio,



El catecol se obtiene de la planta malaya llamada catecú (*Uncaria gambier*), por destilación seca.

Es un reductor bastante energético. Se oxida espontáneamente en contacto con el aire.

2º—El pirogalol.— Se presenta en forma de agujas blancas. Es muy soluble en el agua, el alcohol y el éter. Se oxida fácilmente en contacto con el aire.



Bacq y otros autores han comprobado tanto in vitro como in vivo que después de una inyección o perfundido de catecol o pirogalol, si se inyecta adrenalina o se estimula eléctricamente las fibras post-ganglionares simpáticas,

los efectos aumentan considerablemente en intensidad y en tiempo, como podrá verificarse por el gráfico adjunto que lo tomamos de Bacq.

E.—SUBSTANCIAS SIMPATICOMIMETICAS. (90,94,95,96,97,98).

Experimentalmente se comprobó que varias sustancias químicas producían, en el organismo, efectos parecidos a los ocasionados por la estimulación simpática o vagal. Se comenzó creyendo que tales sustancias excitaban los nervios vegetativos o por lo menos sus terminaciones. Lopicque, primero, y Bacq después, probaron hasta la saciedad, que no se produce ninguna excitación a nivel de las terminaciones nerviosas, sino que, dichas sustancias,

resistencia interpuesta. Los números indican la frecuencia de los estímulos por minuto. Entre cada serie de estímulos se deja volver en reposo a la membrana (nictitante derecha).

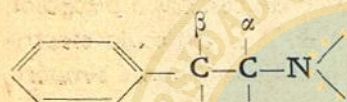
Figura 3ª—Trazado en el animal normal.

Figura 4ª—El trazado comienza 5 minutos después de la inyección intravenosa de 6 cgm. de Catecol. La sensibilización a la excitación simpática es muy acusada.—Tiempos en 6 segundos.

(Bacq, Z. M.—Fisiología y Farmacología del sistema Neurovegetativo).

actúan directamente sobre las fibras musculares o las células secretorias. Desde entonces y según el efecto que produzcan, a todas estas sustancias se les cataloga como "simpaticomiméticas" y "vagomiméticas".

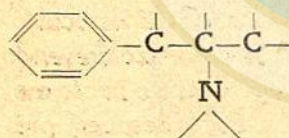
A partir del descubrimiento de la estructura química de la adrenalina, se iniciaron ordenados trabajos sobre las sustancias simpaticomiméticas estructuralmente relacionadas con la adrenalina. Barger y Dale (1.910), investigaron la acción farmacológica de un buen número de estas sustancias y que todas tenían de común el mismo esqueleto químico: el β **Fenil-etil-amina**;



Esqueleto β -Fenil-etil-amina

y fueron precisamente estos autores quienes crearon el concepto de sustancias "simpaticomiméticas".

Más tarde (1.923-25) Chen y Schmidt amplían los conocimientos sobre estas sustancias al determinar experimentalmente los efectos de la **efedrina**, cosa que condiciona un nuevo campo de investigación, a partir de un nuevo esqueleto químico: el **Fenil-isopropil-amina**.



Esqueleto Fenil-isopropil-amina

Hace poco tiempo se han descubierto nuevas sustancias simpaticomiméticas, pero pertenecientes a otras categorías química: unas, aminas alifáticas, y otras, con el grupo imidazol.

En resumen, se conocen compuestos simpaticomiméticos de diversa estructura química, siendo los principales los del tipo de aminas ligadas a un núcleo aromático y derivados del β Fenil-etil amina y del Fenil-isopropil-amina, otros, de menor importancia y recientemente conocidos, derivados de aminas alifáticas o que poseen el grupo imidazol. Habría que, por último, añadir un derivado aminado del ácido lisérico, la ergonovina (99), descubierta en estos últimos años.

Los trabajos de Barger y Dale (90), revelaron que las sustancias relacionadas con el β Fenil-etil-amina eran farmacológi-

camente activas y que su acción recordaba a la adrenalina; así, eran intensamente vasopresivas, de efectos poco duraderos y carentes de taquifilaxis (inmunización rápida a los efectos de una substancia administrada en pequeñas y repetidas dosis).

Actualmente se han establecido también relaciones de orden farmacológico con las variaciones químicas de la molécula. La variación de la **etil-amina** en **isopropil-amina**, determina: (90).

- 1º—Aumento del tiempo de acción;
- 2º—Actividad por vía oral;
- 3º—Propensión a la taquifilaxis; y
- 4º—Acción analéptica de diversa intensidad.

Además se han hecho las siguientes generalizaciones para las aminas ligadas a un anillo aromático:

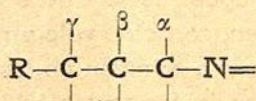
1º—La substitución con grupos alquílicos en las posiciones α o β hace disminuir la acción vasopresora, y más mientras más larga es la cadena de substitución.

2º—La substitución de un H por un metilo en la posición α confiere a la substancia acción por vía oral, aumento del tiempo de acción, efectos analépticos y tendencia a la taquifilaxis.

3º—La substitución en el grupo aminado, generalmente disminuye la intensidad de acción de la droga.

4º—Cuando existe un solo grupo hidroxílico en el núcleo aromático; la posición orto es la menos activa, la posición meta, la más activa y la posición para, es intermedia. Cuando existen dos hidroxilos, la molécula alcanza su máximun de intensidad, cuando los hidroxilos se encuentran en los carbonos 3 y 4. Cuando no existe ningún hidroxilo, aumenta el tiempo de acción.

En cuanto a las aminas alifáticas, aunque algunas de ellas fueron ya estudiadas por los mismos Barger y Dale, sólo moderadamente se han formulado las siguientes generalizaciones, a base del esqueleto:



1º—La substitución por un metilo en la posición α aumenta la actividad vasopresora y la duración, en tanto que la substitución por largos grupos alquílicos, disminuye la acción.

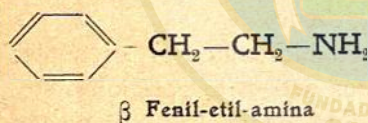
2º—La substitución por grupos alquílicos en la posición β disminuye la actividad de la droga.

3º—Las substituciones en el grupo aminado tienden a disminuir la acción, proporcionalmente a la longitud del grupo substituto.

No menor importancia que las substituciones tienen las variaciones del poder óptico de las moléculas por la presencia de Carbonos asimétricos, y las concomitantes variaciones de las propiedades farmacológicas. Así, para citar un ejemplo, la adrenalina levógira es aproximadamente treinta veces más activa que su isómero dextrógira.

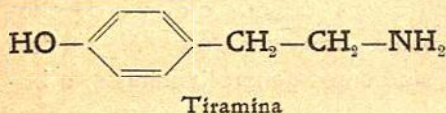
Después de estas breves, pero importantes, generalidades sobre aminas simpaticomiméticas, pasaremos revista a las más interesantes.

a.—Derivados del β Fenil-etil-amina.



1º— β Fenil-etil-amina.—Es un producto sintético usado más bien para experiencias de laboratorio que con fines terapéuticos.

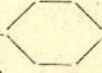
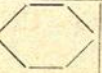
Su acción como vasopresor es ligeramente mayor que la efedrina, pero su duración es extremadamente pequeña.



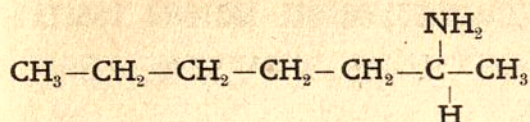
2º—Tiramina.—(1-p. Hidroxi-fenil-amina).—Alcaloide que se presenta en forma de cristales incoloros. Funde a los

164°. Poco soluble en agua. Se lo extrae de los esclerocios del hongo *Claviceps purpurea*, conocido vulgarmente como cornezuelo del centeno. Se encuentra también en los tejidos animales putrefactos y se produce en la fermentación bacteriana de la tirosina. Comunmente se le prepara por síntesis.

CUADRO FARMACOLOGICO DEL SISTEMA VEGETATIVO SIMPATICO
SUBSTANCIAS SIMPATICOMIMETICAS (+)

Compuestos		Activ. vaso- pres. apro- xim. (µg de Adrelinina pa- ra 1 mg. de anima)			Dura- ción	
I) Esqueleto del Grupo β Fenil-etil-amina	R —————	CH ↓	CH ↓	NH ↓		
Fenil-etil-anina		H	H	H	4-12.5	Corta
Tiramina	HO- 	H	H	H	?	Corta
Nor-Adrenalina (Arterenol)	HO- 	OH	H	H	1,000-1,500	Corta
Adrenalina	HO- 	OH	H	CH ₃	1,000	Corta
Hordenina	HO- 	H	H	$\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	?	Corta
Paredrina	HO- 	H	CH ₃	H	?	Corta
Neosinefrina	HO- 	OH	H	CH ₃	100-200	Corta
Vonedrina		CH ₃	H	CH ₃	?	Larga
Kefrina	HO- 	$\begin{matrix} \text{O} \\ \end{matrix}$	H	CH ₃	?	Corta
II) Esqueleto del Grupo Fenil-isopropil-amina	R —————	CH ↓	CH NH ↓	CH ₂ ↓		
Benzedrina		H	H	H	4.5	Larga
Propadrina		OH	H	H	3.7	Larga
Efedrina		OH	CH ₃	H	3.7	Larga
Veritol o Paredrinol	HO- 	H	CH ₃	H	?	Larga
Desoxiefedrina		H	CH ₃	H	12	Larga
Cobefrin	HO- 	OH	H	H	250	Corta

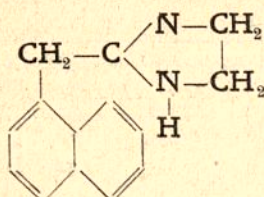
III) Aminas alifáticas:
Tuamína



3-4

Larga

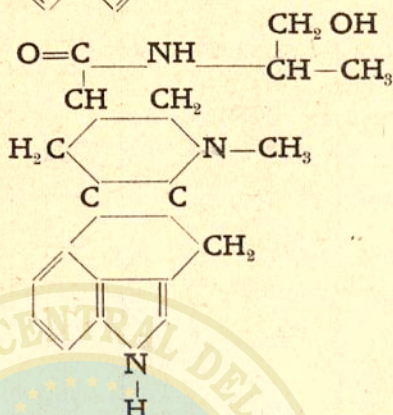
IV) Derivados Imidazólicos:
Prívina



?

Larga

V) Derivados del ácido Lisérico:
Ergonovina



?

Larga

SUSTANCIAS ANTI-ADRENOLASICAS

Catecol



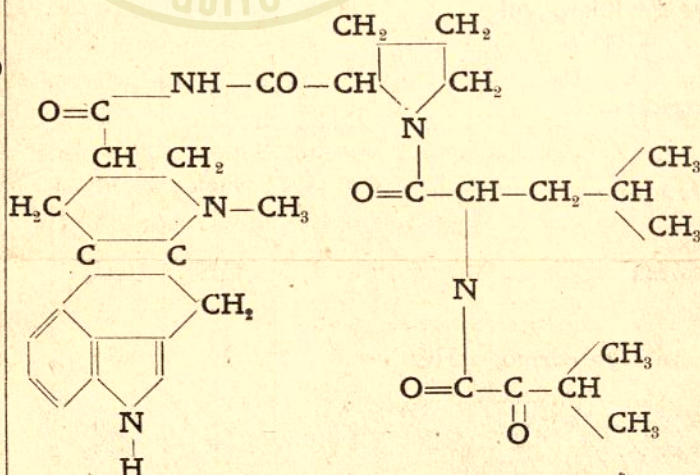
Pirogalol



SUBSTANCIAS SIMPATICOLITICAS

Alcaloides del Grupo de la Ergotoxina:

Ergotoxina

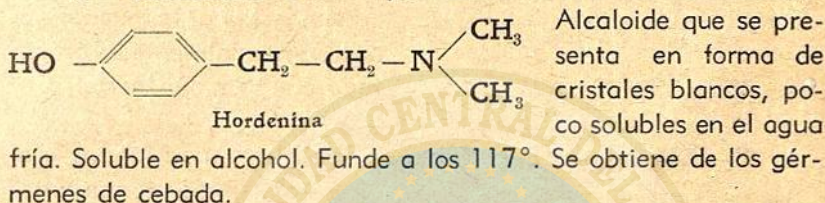


(+) Sirvió de modelo del cuadro de los tres primeros grupos de aminas simpático-miméticas, el que aparece en Sympathomimetic Amines.—Research Today, Vol IV, N°. 1, 1947.

Su acción es menos intensa y más prolongada que la adrenalina. Además de la acción simpaticomimética que posee, actúa como un antagonista de la morfina en el aparato respiratorio.

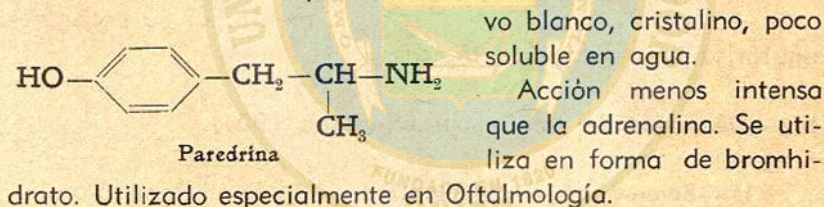
3º y 4º—Nor-adrenalina y adrenalina.— (Fueron consideradas anteriormente y no insistiremos en ellas).

5º—Hordenina (87).— (p. Hidroxi-fenil-etil-dimetilamina).

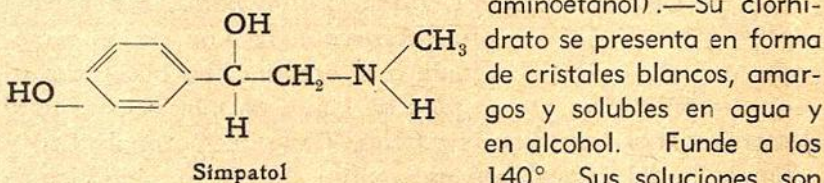


Su acción es más débil que la adrenalina y menos prolongada que la efedrina. Es además débilmente tóxica.

6º—Paredrina.— (p. Hidroxi-fenil- α metil-etil-amina). Pol-



7º—Neosinefrina o Simpatol.— (m. Hidroxi-fenil-2metil-



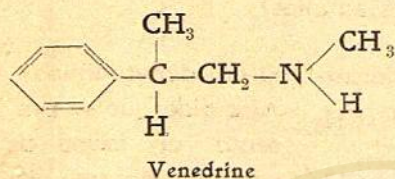
estables.

La actividad vasopresora es aproximadamente igual a un quinto de la adrenalina. En cambio su homóloga, la p.Hidroxi-fenil-metil-aminoetanol (**Sinefrin**), es altamente activa.

Se emplea especialmente para aplicaciones tópicas en las mucosas nasofaríngeas.

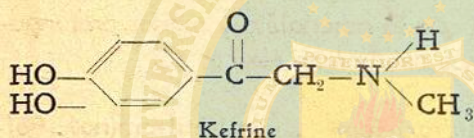
Comercialmente es preparada por Frederick, Stearns & Co.

8º—Vonedrine— (Fenil metil-etil-metilamina). Sus soluciones



son fácilmente volatilizadas. La base libre se emplea en forma de inhalaciones para descongestionar la mucosa nasal. Comercialmente es preparada por Wm. S. Merrel, Cº

9º—Kefrine.— (3,4 Dihidroxi-fenil-keto-metil-amino-etano).



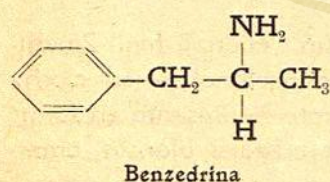
Producto sintético menos potente que la adrenalina, pero de acción más prolongada.

Se emplea especialmente por su poder he-

mostático, en aplicaciones tópicas.

b).—Derivados del Fenil-isopropil-amina (90).

1º—Benzedrina o Amfetamina.— (1-Fenil-2-amino-propa-

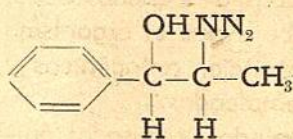


no.)—Es una base líquida que puede utilizarse directamente o en forma de sulfato o carbonato. La benzedrina racémica tiene una acción semejante a la efedrina. La base libre es usada en forma de inhalaciones para

descongestionar las mucosas nasales. Tiene acción analéptica y estimulante del sistema nervioso central. Su efecto midriático es más pasajero que el de la atropina y no aumenta la tensión intraocular.

Es producto sintético que comercialmente lo preparan muchas casas.

2°—Propadrina o Midriatina.— (Fenil 2-amino-propanol).



Propadrina

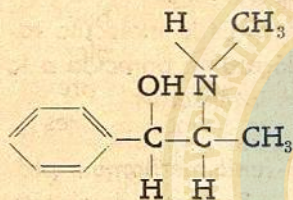
Polvo cristalino, blanco. Muy soluble en agua y en alcohol.

Funde a los 190°. Se lo extrae juntamente con la efedrina de la planta china denominada Ma-Huag.

Sus propiedades son muy semejantes a la efedrina, pero ejerce una acción más prolongada.

Comercialmente lo prepara Sharp & Dohme.

3°—Efedrina (87,90,94,99).— (Fenil 2 metil amina propanol).—Alcaloide que se obtiene de varias plantas asiáticas cono-



Efedrina

cidas con el nombre vernacular de Ma-Huag, pertenecientes a la familia Efedráceas, género Ephedra, especialmente de E. equisetina, E. vulgaris, E. cinensis. Posiblemente debe existir en la planta autóctona Ephedra americana, que se desarrolla espontáneamente en nuestros páramos y que se emplea eficazmente en

medicina casera.

La efedrina se presenta en forma de cristales blancos, solubles en agua, alcohol, éter y cloroformo. Existen dos carbonos asimétricos y por lo mismo 4 formas ópticamente activas y 2 racémicas.

La efedrina levógira es la de mayor actividad farmacológica, siendo además muy resistente a la acción de los agentes físicos: luz y calor. Es de difícil oxidación.

En el organismo, produce efectos semejantes a la adrenalina, con la circunstancia de que su acción es más lenta, menos intensa, pero de mayor duración. La acción prolongada de la efedrina se explica por su natural resistencia a la oxidación.

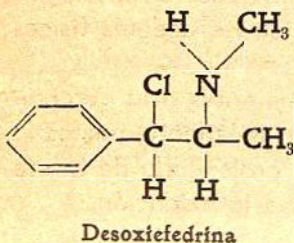
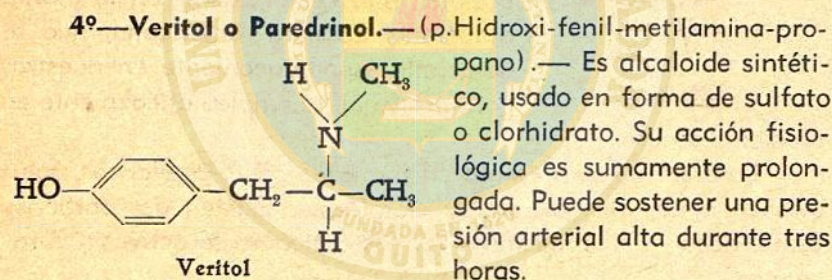
Los efectos del alcaloide mencionado sobre el intestino son aún discutidos. Para Chen y Schmidt, disminuye la motilidad, en cambio, para Nalget y otros, aumenta el peristaltismo.

Desde luego, hay que tener siempre en cuenta, que en general, estas sustancias "miméticas", empleadas a pequeñas dosis, producen el efecto contrario; quizá se debe a que el organismo reacciona violentamente produciendo sustancias antagónicas y en mayor porcentaje que la "mimética" empleada.

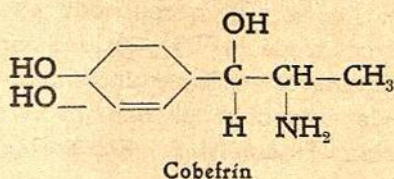
La efedrina, disuelta en medios apropiados, es usada tópicamente para producir vasoconstricción en las mucosas nasales. Más comúnmente se emplean sus sales por vía oral o parenteral, a fin de aprovechar sus efectos simpaticomiméticos a nivel especialmente del aparato respiratorio.

Actualmente es preparada en forma sintética por varias casas.

La Efetonina.— Es el producto sintético. Es la molécula racémica de la efedrina. Su acción farmacológica es parecida a la de la efedrina levógira, pero mucho menos intensa.



5º—Desoxiefedrina.— (Fenil 2 metilamino-propano). Es producto sintético, cuya actividad vasopresora es muy pequeña, especialmente del isómero dextrógiro. Tiene acción analéptica y es ligeramente excitante del sistema nervioso central.

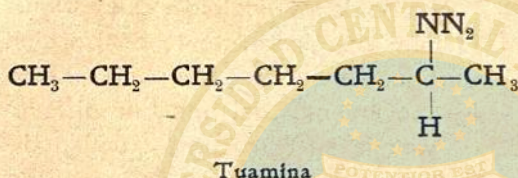


6°—Cobefrín.— (3,4 Dihidroxi-fenil 2 amino-propanol). Producto sintético usado como vasoconstrictor local, especialmente en dentistería.

c.—Aminas alifáticas.—

Tuamina (2 aminoheptano).— Producto sintético, usado directamente o en forma de carbonato, para inhalaciones; o en forma de sulfato, para soluciones acuosas. Es empleado como descongestionante nasal sin que tenga efectos secundarios, como estimular el sistema nervioso central, etc.

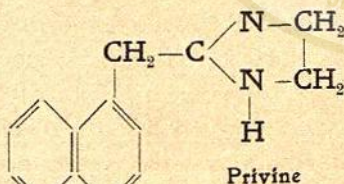
Comercialmente lo preparan los Laboratorios Lilly.



ma de sulfato, para soluciones acuosas. Es empleado como descongestionante nasal sin que tenga efectos secundarios, como es-

d.—Derivados imidazólicos.

Privine.— (2 Naftil-metil-imidazol).— Producto sintético que estructuralmente difiere mucho de las demás substancias simpáticomiméticas.

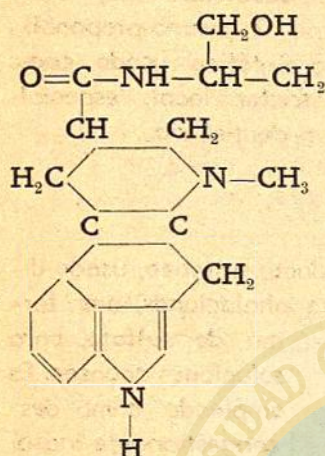


Su acción es muy semejante a la adrenalina, pero considerablemente más prolongada. Se emplea tópicamente.

Comercialmente prepara la casa Ciba.

e.—Derivados del ácido lisérico.

La ergonovina (100).—Es uno de los alcaloides del cornezuelo del centeno, del grupo de los solubles en el agua.



Ergonovina

Su existencia fue sospechada por Moir y más tarde (1935), aislado por varios químicos quienes individualmente le asignaron el nombre de: **Ergotocina, Ergometrina, Ergobasina y Ergostetrina.**

Químicamente se le considera como derivado del ácido lisérico y cuyo grupo químico simpaticomimético, sería el amino-propanol.

Es uno de los alcaloides que estimula más energicamente la contracción uterina. Como la adrenalina, inhibe los movimientos del intestino aislado.

Aunque su estructura química difiere considerablemente del grupo de las aminas aromáticas, se acepta como que su acción es semejante a la adrenalina, pero con una acción más selectiva por la fibra uterina.

La acción más comunmente apreciada en las aminas simpaticomiméticas, es la de elevar la tensión arterial. Desde luego, cada derivado lo hace con una intensidad y duración diferente. Además, estimulan la fibra cardíaca, excitan o inhiben a la fibra lisa, siendo especialmente notoria su acción espasmolítica a nivel de los pequeños bronquios. Finalmente algunas aminas excitan secundariamente el sistema nervioso central.

Actualmente se nota ya una justificada tendencia a obtener por síntesis drogas con acción selectiva sobre tal o cual aparato. Es probable que esto se conseguirá en un futuro cercano.

F.—SUBSTANCIAS SIMPATICOLITICAS

La Farmacología, la Fisiología y la Terapéutica, conocen sustancias que ejercen una acción "paralizante" de los sistemas nerviosos vegetativos, a nivel de la articulación mioneural. De manera que si se excita eléctricamente un nervio periférico y el órgano ha sido previamente sometido a la acción de una sustancia "paralizante", éste no responderá con ningún movimiento o secreción. Desde Dale, se aceptó entonces, que estas sustancias "paralizan" las terminaciones nerviosas.

Pero a la luz de los nuevos conocimientos y teorías, creemos que este clásico concepto debe ser revisado.

Si la atropina, por ejemplo, paraliza las terminaciones vagas, estaría bien explicado el que el corazón no responda con bradicardia ante la estimulación eléctrica de los filetes del Neumogástrico; pero dejaría sin explicación el que un corazón bradicardizado o paralizado por la acción de la eserina o la muscarina, vuelva a latir con un ritmo normal, gracias a la influencia de la atropina. Más todavía, esta segunda experiencia se puede hacer con órganos desnervados.

Es necesario encontrar una justificación química del efecto paralizante. En los últimos años se ha adelantado la teoría de los "receptores químicos" (100), como consecuencia del descubrimiento del antagonismo biológico entre el ácido p.amino-benzoico y las sulfamidas.

De acuerdo con la teoría de los "receptores" la droga ejerce su acción, cualquiera que ésta fuere, sólo después de haberse unido en la membrana o en el plasma celular con ciertas sustancias receptoras. Esta teoría no es aplicable en todos los casos, pero en muchos, es perfectamente aceptable.

Ahora bien, cuando las drogas están químicamente emparentadas y poseen algún grupo químico activo común, se establece una competencia por el "receptor" y cuando éste se une a una de las drogas, queda prácticamente bloqueado para las demás.

Es el caso del ácido p.amino-benzoico y las sulfamidas. Como ha sido ya previsto por Woods (1940), entre estas sustancias

se establece una competencia por el receptor, estando en ventaja, quizá por su menor peso molecular, el ácido p.amino-benzoi-co y con la circunstancia de que esta sustancia actúa estimulando la reproducción bacteriana, en tanto que las sulfamidas lo inhiben (acción bacteriostática).

Juzgamos que el fenómeno bioquímico de la paralización o sección fisiológica de los sistemas vegetativos, responde a un mecanismo como el anterior.

Las sustancias "paralizantes" o llamadas también "simpaticolíticas" y "vagolíticas", deben estar emperantadas con las correspondientes "miméticas" a través de un mismo grupo químico, por medio del cual competirían el receptor. Las sustancias paralizantes, al combinarse con el receptor darían compuestos más estables que lo que dan los "miméticos" y sobre todo, el receptor quedaría bloqueado, impidiendo que el mediador químico o cualquier mimético puedan ejercer su efecto.

Grupo químico de la Ergotoxina (87,100,102).

Los esclerocios del hongo *Claviceps purpurea* (Familia Hipocraceas), conocido con el nombre de Cornezuelo del centeno y que entre nosotros se desarrolla espontáneamente en la Provincia del Tungurahua; contienen numerosas sustancias: alcaloides, esteroides, ácidos aminados, etc.

Los alcaloides son insolubles en el agua, unos; y solubles otros. Los primeros han sido más prontamente conocidos y por lo mismo estudiados desde hace muchos años.

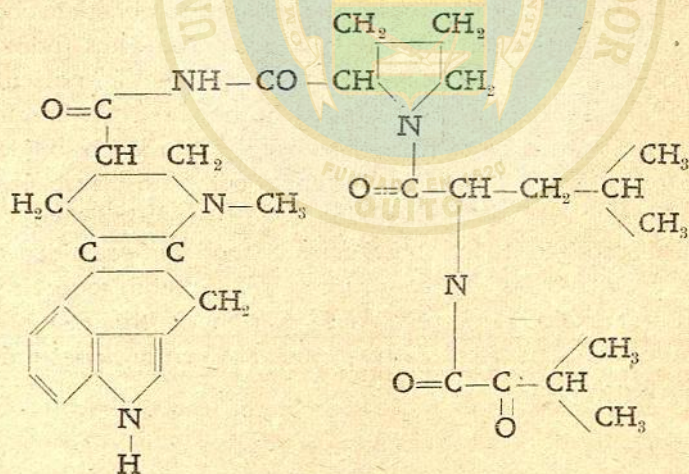
Uno de los alcaloides, del grupo de insolubles en el agua, primeramente aislado fue la **Ergotoxina** (Barger y Carr, 1906). Luego fue aislada por Stoll (1920) la **Ergotamina** y posteriormente han sido aislados: la **Sensibamina** (1933) y la **Ergoclavina** (1943).

En 1935 se añadió a la lista de los alcaloides el nombre de la **Ergonovina**, alcaloide de mucho interés farmacológico, perteneciente al grupo de los hidrosolubles y del cual nos ocupamos en las páginas anteriores.

La ergotoxina fue considerada como un solo alcaloide. Stoll en 1943 ha podido aislar de la ergotoxina, tres componentes diferentes, que han recibido los nombres de: **Ergocristina** ($C_{32} H_{41} O_5 N_5$), **Ergocriptina** ($C_{32} H_{41} O_5 N_5$) y **Ergocornina** ($C_{31} H_{39} O_5 N_5$).

Tanto estos tres alcaloides que integran la ergotoxina, como los otros del grupo de insolubles en el agua, de acuerdo con los análisis de Jacobs, Croig y Stoll, tienen un esqueleto estructural común, constituido por el ácido lisérico. Las propiedades farmacológicas de estos alcaloides son cuantitativa y cualitativamente semejantes entre sí; por lo cual, haciendo el estudio de la **Ergotoxina**, aproximadamente se estudian las propiedades de todo el grupo.

El comportamiento farmacológico de la ergotoxina es de sumo interés, pues en cierta forma, tiene propiedades contradictorias.



Ergotoxina

La administración de este alcaloide por vía venosa va seguida de un inmediato ascenso de la tensión arterial. El corazón se acelera en los primeros momentos y luego se retarda. Es nota-

ble su acción sobre la fibra lisa. En el útero estimula fuertemente el ritmo y la intensidad de las contracciones, pero menos que la ergonovina. Todas estas propiedades dan para catalogar a la ergotoxina como sustancia "simpaticomimética". No obstante, la actividad vasopresora de la adrenalina es inhibida y aún invertida por la ergotoxina, demostrando claramente una acción simpaticolítica o por lo menos adrenolítica (103). La acción inhibitrice de la ergotoxina sobre la adrenalina puede demostrarse también en otros órganos como el intestino y aún sobre órganos aislados (experiencias de Brown y Clark).

En igual forma que la adrenalina, la ergonovina es anulada en su acción por la presencia de la ergotoxina. Es interesante el hecho de que a pesar de que tanto en la ergotoxina como en la ergonovina el ácido lisérico se une mediante su carboxilo al resto molecular por un puente amínico, las dos sustancias tienen propiedades farmacológicas contrapuestas.

Es posible que mediante el grupo aminado la ergotoxina bloquee el "receptor" de las sustancias simpaticomiméticas, con lo cual queda prácticamente anulada la acción de estas últimas; y aún más, la presencia de numerosos carbonilos en la molécula de la ergotoxina, grupo químico que mucho tiene que ver con la acción vagomimética de ciertas sustancias, daría la posibilidad de una explicación de lo que se ha tenido como un efecto invertor de las propiedades de la adrenalina, según quedó indicado.

Este capítulo de las sustancias simpaticolíticas sigue reducido a los alcaloides del cornezuelo del centeno, representados por la ergotoxina. Es de presumirse que en los próximos años la síntesis química nos dará nuevos productos con acciones más definidas y precisas.

II.—FARMACOLOGIA DEL SISTEMA VAGAL (18,87,104)

A.—EL MEDIADOR QUIMICO VAGAL;— Sustancia vagal y Acetilcolina.

Así como los nervios simpáticos liberan una sustancia, la "simpatina", (Acceleransstoff, de los alemanes) los nervios del sistema vagal, a nivel de la sinápsis neuro-muscular y neuroglan-dular, liberan una sustancia denominada por Loewi "**sustancia vagal**" (Vagusstoff, en alemán) (107,108).

Las experiencias que prueban la liberación de esta sus-tancia, que entre otras propiedades tiene la de frenar las funcio-nes cardíacas, son extremadamente numerosas. Recordemos aquí unas pocas experiencias que a más de su gran significado cientí-fico tiene un valor histórico.

Loewi fue uno de los primeros en incursionar por este terre-no. Perfundió corazones de rana y luego estimulando los filetes vagales llevó el líquido resultante a otros corazones lavados y ais-lados, consiguiendo que estos segundos corazones se comportaran ante la presencia del líquido de perfusión igual que ante la esti-mulación del nervio vago.

Un ingenioso dispositivo ideado por Kahn, permitió compro-bar el transporte humoral de la sustancia vagal. Este dispositivo consiste en una cánula provista de dos ramas, en cada una de las cuales se suspende un corazón debidamente conectado con el quimógrafo. Un mismo líquido (de Ringer o de Locke) baña a los dos corazones. Entonces, eléctricamente se estimulan los fi-letes vagales de uno de los corazones registrándose en el quimó-grafo correspondiente los efectos: cronotropismo negativo, etc.; pero además se observa que los efectos se hacen extensivos, aun-que con un pequeño retraso, al otro corazón. Prueba pues que la estimulación determina la liberación de una "sustancia vagal" que se difunde y se transmite por el medio humoral.

Al igual que en el caso de la simpatina, la atención de los investigadores se dirigió luego a conocer la naturaleza química de esta sustancia vagal. Ya por 1922, el mismo Loewi pensaba

que dicha sustancia, químicamente, no podía ser otra que un éster de la colina e inició una serie de investigaciones encaminadas a comparar la acción de la sustancia vagal y la acetilcolina. Por 1926 afirmó que se trataba de un éster inestable de la colina y cuyas propiedades eran cuantitativamente semejantes a las de la acetilcolina.

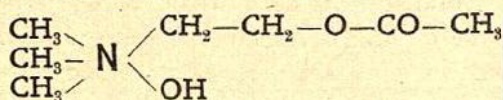
Otros autores se han encargado de confirmar las aceveraciones de Loewi, entre ellos: Dale, Hunt, Bacq, sentado en forma, que podría decirse definitiva, que el mediador químico vagal, es la **acetilcolina**, y que por lo mismo, los nervios del sistema vagal son **colinérgicos**.

Pero además Loewi y Navratil demostraron la presencia de un fermento en los tejidos, el que realiza la hidrolisis de la acetilcolina, inactivándola.

B.—LA ACETILCOLINA.—*Farmacología y fisiología*. (18,87,94,105,107)

Es el éster acético de la colina, sustancia altamente inestable y que generalmente es usada al estado de Clorhidrato, presentándose entonces en forma de polvo cristalino blanco, de sabor salado y amargo. Es soluble en el agua y en el alcohol, las soluciones son inestables. Varias de sus sales, particularmente el Cloruro y el Bromuro son higroscópicas.

La acetilcolina responde a la siguiente fórmula:



La Acetilcolina

Se la encuentra normalmente en el organismo humano, como en toda la escala de los vertebrados. En 1894, fue sintetizada por Nothnagel.

Normalmente en el organismo humano se produce a nivel de las sinapsis ganglionares tanto simpáticas como vagales, al momento de la excitación nerviosa; e igualmente a nivel de la articulación neuromuscular y neuroglandular vagal.

En los líquidos de perfusión, después de la excitación vagal, se encuentra la acetilcolina en concentraciones que van de 1.10^{-8} a 1.10^{-9} . Pero además, la acetilcolina ha sido encontrada y aislada en varios órganos. Henderson y Roepke, encontraron en el perfundido de la vejiga del perro, después de la estimulación vagal, concentraciones de 6.10^{-9} a 8.10^{-7} . Dale y Dudley en 1929, obtuvieron 30 mgrs. por Kgrm. de bazo de caballo; Bacq y Mazza en 1935, obtuvieron 75 mgrms. por Kgrm. de las células nerviosas del pulpo *Octopus vulgaris*.

En resumen, las fibras preganglionares simpáticas y vagales y las fibras post ganglionares vagales, son **colinérgicas**; pero existen otras fuentes colinérgicas en el organismo, estas son las articulaciones neuromusculares entre los nervios de la vida de relación y el músculo estriado.

Dale y Feldberg (109) fueron los primeros en sospechar y luego comprobar la formación del mediador acetilcolínico a nivel del músculo estriado; posteriormente Bacq y Brown (1937) (80) confirmaron tales observaciones. Numerosos trabajos comprobaron que el músculo estriado se excita mediante la acetilcolina, y se comporta, ante esta sustancia, al igual que ante la excitación de las fibras nerviosas motrices.

Se concluyó que los nervios motores del músculo estriado eran **colinérgicos**. He aquí pues otra fuente de la acetilcolina.

Desde luego, cabe recordar que la acción de la acetilcolina es diferente según se trate del músculo liso o del músculo estriado. En el primero actúa directamente sobre las fibrillas contráctiles, excitándolas; en el segundo, excita únicamente la placa motriz desde donde parte un estímulo de propagación física que en último término produce la contracción del músculo estriado.

Por lo que respecta a la acción fisiológica de la acetilcolina, sobre los diversos órganos y tejidos, hay que anotar que es la misma que hemos asignado al sistema vagal, en el respectivo capítulo de fisiología; o sea pues, negativiza las propiedades del corazón (cronotropismo, dromotropismo, inotropismo, batmotropismo), produce vasodilatación y baja de la tensión arterial, aumenta el peristaltismo intestinal, etc.

C.—FORMACION, ACCION Y DESTRUCCION DE LA ACETILCOLINA

Quizá más teórico que el problema de la formación de la adrenalina, es el de la formación de la acetilcolina.

En los diversos órganos y tejidos existen, normalmente, cantidades apreciables de acetilcolina, que de seguro circula en forma inactiva y se acumula en las articulaciones ganglionares y neuromusculares tanto vageles como de la vida de relación. Probablemente se almacena también a lo largo de los nervios colinérgicos, en la misma forma que lo hace la nor-adrenalina a lo largo de los nervios adrenérgicos.

En los tejidos se encuentra también **Colina**, base muy conocida en el reino animal, la cual mediante alguna enzima podría combinarse con el ácido acético y formar la acetilcolina.

Se han formulado numerosas hipótesis sobre el proceso de formación de la acetilcolina, pero todas pueden agruparse en dos categorías: unas que afirman que la acetilcolina se sintetiza a partir de la colina (Abderhalden y Paffrath, Ammon y Kwiatkowski), y otras que sostienen que la acetilcolina aparece directamente por desintegración de moléculas de gran peso y tamaño (Kahan y Levy, 1938).

Brown y Feldberg (92,110) en 1935, indicaron además, que el ión K^+ juega un papel importantísimo en la formación de la acetilcolina en las regiones sinápticas. Bacq señala la siguiente sucesión de fenómenos:

Influjo nervioso $\rightarrow$ Iones K^+ $\rightarrow$ Acetilcolina $\rightarrow$ Célula receptora.

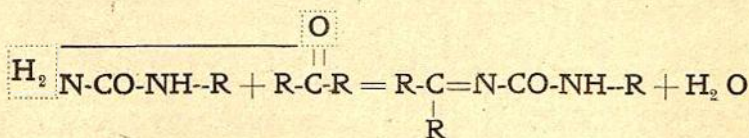
Feldberg y Vartiainen investigaron la formación de la acetilcolina en el ganglio cervical superior del gato, encontrando que, si bien dicha substancia después de la excitación nerviosa, debe ser hidrolizada por una esterasa, que para el caso sería una "**colinesterasa**", debe resintetizarse en cada excitación vagal; de manera que, en forma inactiva se mantiene almacenada en los ganglios y terminaciones vagales.

El hecho de que el ión K^+ se encuentre presente en la activación de la acetilcolina, nos permite elaborar una hipótesis unitaria de la transmisión sináptica.

En este caso volveríamos a tener un "efecto neuro-eléctrico", con la circunstancia de que el sensibilizador físico que en el sistema simpático era el Ca en este sistema sería el K .

Antes de examinar el fenómeno es necesario hacer breves consideraciones sobre la "colinesterasa" (111,112,113). Aunque existen numerosas pruebas sobre su existencia en los tejidos, por el momento nada se sabe sobre su estructura química. Se cree que la acción de la colinesterasa consiste en hidrolizar a la acetilcolina, pero es difícil pensar que la colina y el ácido acético resultantes, siendo sustancias químicamente muy activas, puedan mantenerse inalterables en la región sináptica. Más razonable es pensar que la colinesterasa se une a la acetilcolina dando un complejo inestable, o por lo menos tales productos quedan adsorbidos por la enzima.

Aunque sin ninguna base experimental y en forma completamente gratuita, podemos pensar que la colinesterasa posee un grupo parecido al "semicarbazida" ($NH_2-CO-NH-NH-R$), el cual como se sabe, tiene la propiedad de combinarse con el grupo carbonilo de las cetonas, los aldehídos o los ésteres; dando el grupo llamado "semicarbazona" más H_2O . Las reacciones siguen el esquema inmediato:



El citado grupo semicarbazida se combina entonces con el grupo carbonilo de la acetilcolina, eliminando una molécula de agua y quedando además, la acetilcolina, inactivada.

La corriente nerviosa al actuar sobre el K tendría un efecto semejante que sobre el Ca , o sea determinaría la emisión de un

cia de energía. Esta manera de ver la naturaleza de la corriente nerviosa y sus efectos, se compadece además, con los resultados obtenidos por Babsky (77), relatados anteriormente y que consisten en que en la zona del cátodo aumenta la producción de acetilcolina, en tanto que disminuye en la zona del ánodo.

Resumiendo, la corriente nerviosa determina la emisión de electrones del K que actúan como sensibilizador físico. Estos electrones disocian el agua en H^+ y OH^- , iones que atacan al grupo semicarbazona carbazona resultante de la combinación de la colinesterasa con la acetilcolina, regenerando estos dos productos. La acetilcolina actuaría inmediatamente sobre la célula efectora y luego volvería a ser inactivada por la colinesterasa.

D.—ENZIMA Y ANTIENZIMA.—**Anticolinesterasa.** (111,112,113)

Acabamos de ver la acción de una enzima, la colinesterasa, que inactiva a la acetilcolina. Se conocen sustancias que "inhiben" o anulan a la colinesterasa; pero el mecanismo de la "inhibición" no se ha aclarado todavía. Sin embargo, de acuerdo con nuestra hipótesis, es posible adelantar una explicación.

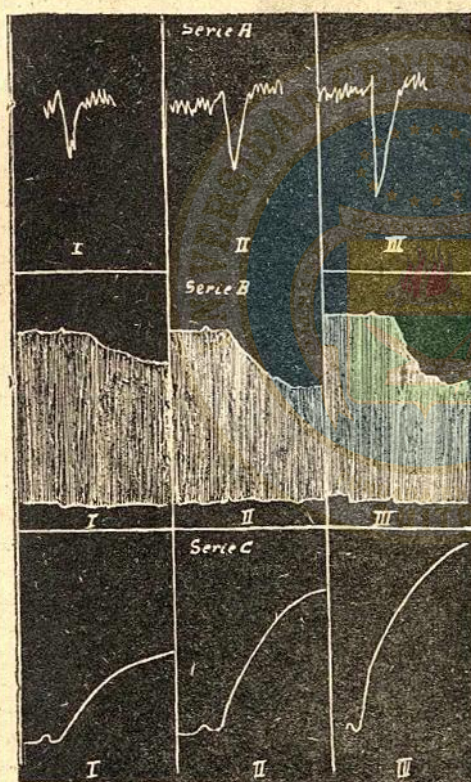
Las sustancias anticolinesterásicas poseen también el grupo carbonilo, unido a radicales, generalmente de mayor peso molecular que la acetilcolina y sus miméticos. En tal virtud, puede ocurrir la combinación de este carbonilo con el grupo semi-carbozida del fermento, dando compuestos más estables que con la acetilcolina. En ese momento el fermento quedaría bloqueado y la acetilcolina tendría la oportunidad de actuar por un tiempo más prolongado.

Entre estas sustancias "inhibidoras" de la colinesterasa, cuyo prototipo es la eserina, tenemos las siguientes:

1°—La Eserina o Fisostigmina (94,96,102).— Es un alcaloide obtenido de las semillas de la planta *Physostigma venenosum*, conocida con el nombre de Haba del Calabar, perteneciente a la familia de las Leguminosas.

cias anotadas, tampoco la eserina es un antifermento específico, sino que puede inactivar otros fermentos, como una esterasa hepática.

ACCION DE LA ACETILCOLINA Y FERFUNDIDOS ESERINIZADOS



Los gráficos muestran la acción de un ferfundido eserinizado concentrado (solución de Locke), tomado a la salida de un estómago de perro, durante la excitación vagal, y llevado hacia otros órganos. El líquido eserinizado, testigo recogido antes de estimular el vago, se comporta como inactivo o muy poco activo.

Serie A.—Acción sobre la presión sanguínea del gato eserinizado y cloralizado.

I.—Acción de una solución de Acetilcolina.

II.—Acción del perfundido eserinizado.

III.—Acción de una solución que contiene el doble de acetilcolina que la del I.

Serie B.—Acción sobre el corazón de rana aislado por el método de Straub.

I, II y III, tienen la misma significación que en la experiencia anterior.

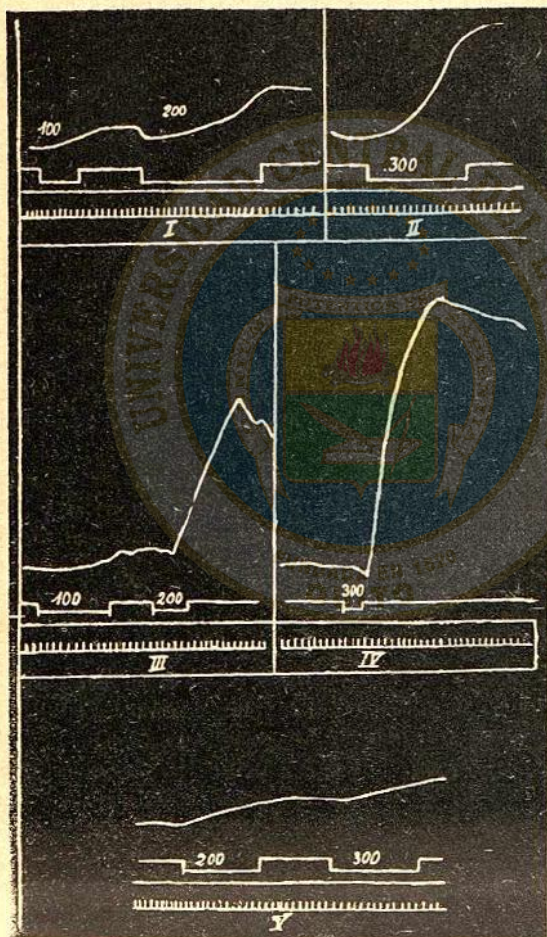
Serie C.—Acción sobre el músculo eserinizado de sanguijuela.

I, II, III, igual significación.

(Dale, H. H. y Feldberg W.—Journ. Physiol. LXXXI, 1934).

2º—La Geneserina.— Se llama también **Eseridina**. No es sino el óxido de la eserina, y es un alcaloide que, como el anterior, se encuentra en las semillas de *Physostigma venenosum*.

PLETISMOGRAFO DEL PENE DE UN PERRO



Tiempos cada 6 segundos. Estímulo del nervio erector derecho por descargas rítmicas de condensadores: 45 voltios, 5 microfaradios, resistencia interpuesta. Las cifras indican la frecuencia variable de los estímulos 100, y 300 por minuto. La segunda línea de cada trazado indica el comienzo y el final de la estimulación.

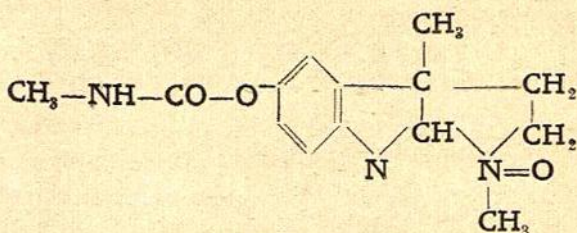
Arriba, Figuras I y II, estimulación del nervio erector en el animal normal.

Al medio, Figuras III y IV.—Idénticos estímulos pero después de la inyección de 0.6mg. de eserina. Puede apreciarse el gran aumento de los efectos de la estimulación.

Abajo, Figura V.—Iguales estímulos pero después de la inyección de 4 mg. de atropina (sulfato). Puede apreciarse la disminución del efecto (disminu-

ción de la vasodilatación).

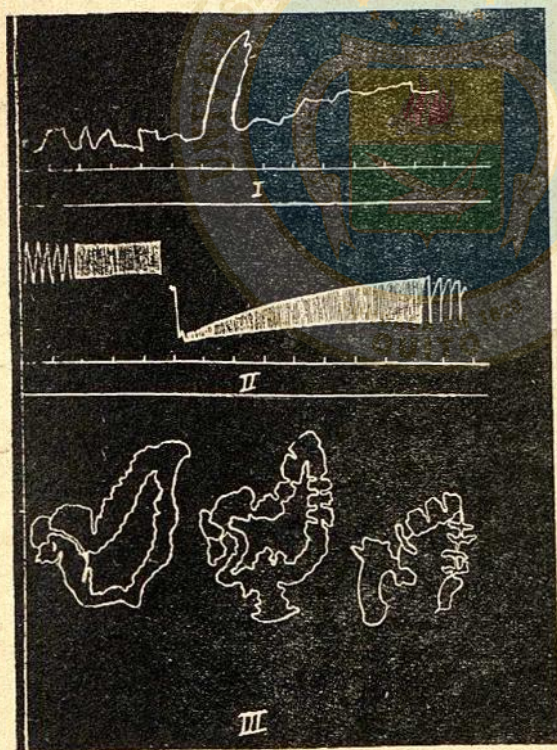
(Bacq, Z. M.—Fisiología y Farmacología del sistema Neurovegetativo).



Geneserina

Se presenta en forma de cristales blancos que funden entre los 128° y 129°. Es casi insoluble en el agua. Soluble en el alcohol, éter, etc.

ACCION DE LA ESERINA Y LA PILOCARPINA



Trazado I.— Acción estimulante de las contracciones intestinales por efecto de la Eserina.

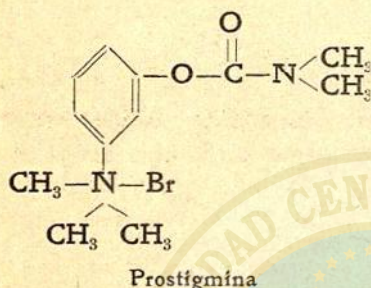
Trazado II.— Acción de la Pilocarpina sobre la presión arterial. Puede apreciarse el efecto de la inyección de nitrato de pilocarpina, consistente en el brusco descenso de la presión arterial.

Trazado III.— Acción de la Pilocarpina sobre el intestino grueso. Puede apreciarse la acción intensamente estimulante del tono y de las contracciones intestinales.

(Soto, M.—Farmacología y Terapéutica).

Las propiedades farmacológicas son muy semejantes a las de la eserina, pero por lo menos, son 10 veces menos intensas.

3°—La Prostigmina (96,113,114).—Es un producto sintético. Al estado de Bromuro, es el bromuro del ester dimetilcarbámico del 3 hidroxi-fenil-trimetil amonio.



Se presenta en forma de polvo cristalino, amargo, que funde a los 167°. Poco soluble en el agua.

Los laboratorios Hoffman-La Roche, lo preparan al estado de sulfato (Ester dimetilcarbámico del monometil sulfato de trimetil 3 oxifenil-amonio).

Las propiedades farmacológicas son semejantes a las de la eserina, sin embargo su acción es más específica sobre el aparato digestivo.

E.—SUBSTANCIAS VAGOMIMÉTICAS O PARASIMPATICOMIMÉTICAS.

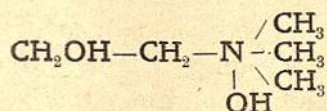
(86,87,89,94,97)

Tienen una acción semejante a la estimulación de las fibras efectoras del sistema vagal, aunque la intensidad sobre cada órgano o aparato difiere según cada una de ellas. Desde luego, se conoce mucho menos que lo visto a propósito de las aminas simpaticomiméticas, sobre las relaciones de la estructura química de los vagomiméticos y sus variaciones farmacológicas.

La mayoría de los vagomiméticos son derivados del amonio y todos presentan el grupo carbonillo, por lo que puede presumirse que sea este grupo el que infiere actividad farmacológica.

Pasaremos una breve revista de las principales sustancias vagomiméticas:

1º—La Colina.— (Hidróxido de trimetil -2 hidroxi-etil amonio.). Es una base nitrogenada que se presenta en forma de un líquido siruposo e incoloro, soluble en el agua y en el alcohol.



Colina

Se encuentra normalmente en el organismo. Forma parte de las lecitinas y es además, integrante del complejo vitamínico B.

Es base fuerte, con gran actividad química por lo que, en el torrente sanguíneo, se destruye con prontitud.

En forma de cloruro de colina se emplea como vagomimético, siendo su acción semejante a la de la acetilcolina, pero aproximadamente 10.000 veces menos intensa.

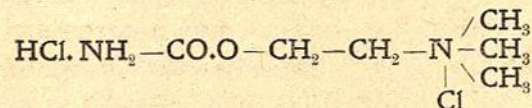
Si bien la colina es un derivado del amoniaco, no posee el grupo carbonilo y quizá esta es la causa de su poca actividad.

2º—La Acetilcolina.— Fue considerada anteriormente. La acción fisiológica es similar a la excitación del sistema vagal: inhibición cardíaca, vasodilatación con baja de la tensión arterial; aumento del peristaltismo intestinal; aumento de la secreción salival, etc.

La acetilcolina es rápidamente destruída en la sangre cuando se la introduce por vía venosa o parenteral, por lo que su acción no se generaliza.

Comercialmente es preparada por los Laboratorios Hoffman La Roche.

3º—Carbamilcolina o Carbaminoilcolina o Doryl.— Al estado de cloruro, se presenta como un polvo



Carbamilcolina

cristalino, blanco. Funde a los 203°. Es muy soluble en agua y en alcohol. Es un va-

gomimético altamente activo, aproximadamente es 1.000 veces más activo que la acetilcolina.

ras. Con los ácidos forma fácilmente sales, siendo las más empleadas el nitrato y el clorhidrato.

En cuanto a la acción farmacológica es parecida a la acetilcolina. Aumenta las secreciones salivales y gástricas; aumenta el peristaltismo intestinal; bradicardiza; baja la tensión arterial; aumenta la sudoración; produce miósis, etc.

Si el organismo ha sido previamente sometido a la acción de la atropina, la pilocarpina como la acetilcolina es ineficaz.

F.—SUBSTANCIAS PARALIZANTES DEL VAGO O VAGOLÍTICAS.

(46,87,94,115)

Son las sustancias que hacen la sección fisiológica del sistema vagal dejando sin efecto la excitación de sus fibras postganglionares así como también de las sustancias vagomiméticas.

Los compuestos más importantes de esta categoría resultan, químicamente, de la combinación de la **tropina** o la **escopina** con un ácido ligado a un anillo aromático y que además posee un alcohol primario, como el **ácido trópico**.

Presentan como grupo común el carbonilo y la mayoría, un alcohol primario. Del grupo carbonilo nos ocupamos al tratar de las sustancias vagomiméticas y su presencia también en estos compuestos químicos, de acción contraria, permite especular en el sentido de que la acción paralizante se debe a una competencia de los dos grupos de sustancias por el mismo "receptor químico". La unión del receptor y la sustancia vagolítica daría compuestos más estable que la similar con las sustancias vagomiméticas y sobre todo el receptor quedaría bloqueado, dejando sin efecto a la acetilcolina y sus miméticos.

Revisaremos las principales sustancias vagolíticas o paralizantes de la acción vagal.

las Solanáceas; conocida con el nombre vulgar de belladona, y que crece en Europa Central, Norteamérica, etc.

La combinación de la tropina con el ácido trópico forma una molécula (Hyosciamina) ópticamente activa, la cual por racemización mediante alcalis, en el proceso extractivo, da la atropina.

La atropina fue descubierta por Geiger y Hesse en 1837. Se presenta en forma de agujas sedosas y brillantes. Es poco soluble en el agua y más en el alcohol. Tiene sabor amargo.

Este alcaloide ha sido ampliamente usado en experiencias de laboratorio y actualmente en el tratamiento sintomático de muchos desórdenes neurovegetativos.

La atropina, es el clásico "paralizante" del vago. Inhibe su acción sobre los diversos órganos. Anula la acción de las sustancias vagomiméticas; o sea pues, disminuye la secreción salival y sudoral; disminuye el peristaltismo intestinal; aumenta el ritmo cardíaco; dilata la pupila, etc.

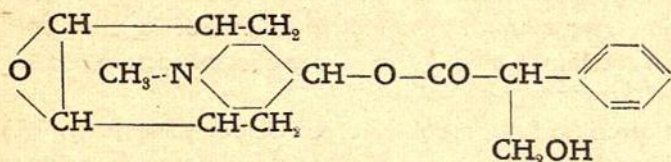
A más de su acción sobre el sistema nervioso vegetativo, actúa también sobre el sistema nervioso central y sobre la musculatura estriada.

2º—La Hyosciamina.— Es la forma ópticamente activa, siendo de interés farmacológico el isómero levógiro. Este alcaloide se encuentra, según se dijo, en *Atropa belladonna*, pero especialmente en *Hyoscyamus niger* (Beleño) y *Datura tatula* var. *stramonium*; plantas solanáceas de las cuales la última es conocida con el nombre vernacular de Chamico y crece abundantemente en nuestro callejón interandino. El porcentaje de alcaloide contenido en las hojas y semillas del chamico es alto (0.46% en las hojas y 0.55% en las semillas). Entre nosotros, el extracto pilular del chamico ha sido ampliamente usado como sucedáneo de la belladona (116).

La Hyosciamina levógira es más activa que la atropina.

3º—La Escopolamina.— Resulta de la combinación de la Hyoscina con el ácido trópico. Se le extrae de varias plantas so-

lanáceas de los géneros *Datura* (*D. arborea* y *D. sanguinea*, entre nosotros) y *Scopolia* (*S. japonica*).



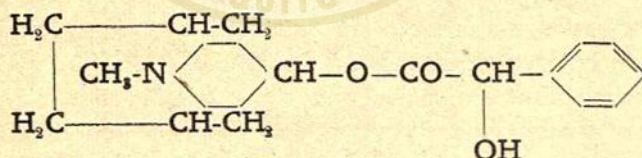
Escopolamina

Se emplea en forma de bromhidrato, presentándose entonces como cristales incoloros y muy solubles en el agua.

Su acción fisiológica es como de la atropina pero es más lenta y de menor intensidad. Sobre la pupila produce una dilatación más rápida pero menos duradera que la atropina y como ella, paraliza la acomodación.

Su acción sobre el sistema nervioso central es notoria. Tiene acción hipnótica y depresiva, por lo cual se le emplea especialmente en los estados de excitación nerviosa.

4º—La Homatropina.— Es un alcaloide sintético que se obtiene de la combinación de la tropina con el ácido mandélico.

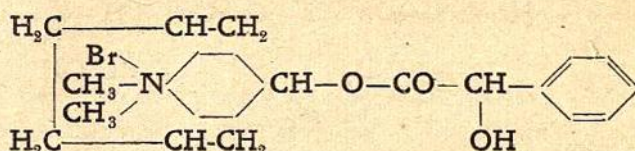


Homatropina

Su acción vagolítica es parecida a la de la atropina, pero menos intensa. Sobre el sistema nervioso central es siquiera cinco veces menos activa que la atropina.

Su acción midriática es rápida y fugaz y no paraliza del todo la acomodación.

5º—La Novatropina.— No es sino el Metil bromuro de homatropina. Es alcaloide sintético, derivado de la homatropina, en



Novatropina

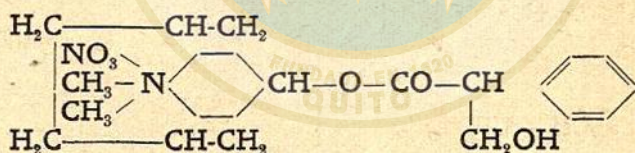
el cual, el N se le ha hecho pentavalente con la adición de un Metilo y un Bromo.

Se presenta en forma de cristales blancos muy solubles en el agua y el alcohol.

Su acción fisiológica es parecida a la atropina, pero sobre el sistema nervioso central tiene muy poca actividad. Su toxicidad es también menor.

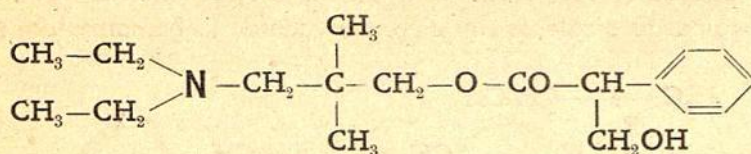
Se emplea especialmente como espasmolítico intestinal.

6º—La Eumidrina.—Es el Metil-nitrato de atropina. Su acción es menos intensa que la atropina y tiene poco empleo.



Eumidrina

7º—El Sintropán.—Alcaloide sintético que resulta de la esterificación del ácido trópico por el 3 dietil-amina 2,2 dimetilpropanol.



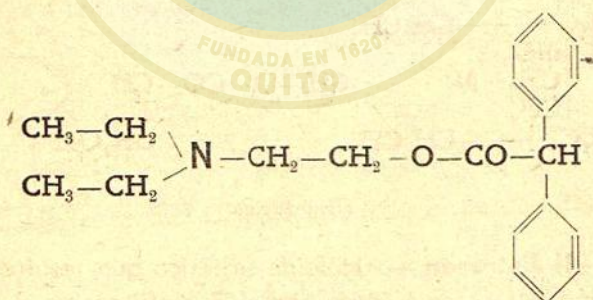
Sintropán

Se presenta en forma de polvo cristalino blanco, muy soluble en el agua. Se emplea en forma de fosfato.

Su acción es parecida a la de la atropina, pero menos intensa. Es un producto poco tóxico y puede emplearse en dosis superiores a la atropina.

La acción midriática es casi nula y no produce taquicardia. Su acción más evidente es la espasmolítica y se le usa con tal propósito.

8º—La Trasentina.— (Difenil-acetil-dietyl-amino-etanol). Se emplea en forma de clorhidrato, presentándose entonces como polvo blanco, muy soluble en el agua.



Trasentina

En acción, es parecida a la atropina, pero mucho menos intensa y sin los efectos secundarios de aquella. Al igual que el sintropán, es esencialmente espasmolítica.

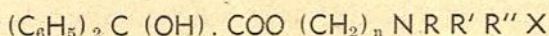
Comercialmente lo prepara la casa Ciba, siendo productos patentados: Trasentina Ciba, Neurotrasentina y Espasmocibalgina.

9º—Grupo de compuestos del tipo de la Bencilil colina (117).

Como se ha visto hasta aquí, en la molécula de la **atropina** puede sustituirse tanto la **tropina**, que es un amino-alcohol, por otros amino-alcoholes más sencillos, como el **ácido trópico**, que es el ácido fenil-hidroxi-propiónico con otros que posean un fenilo y un hidroxilo; obteniendo en todos estos casos sustancias sintéticas de acción vagolítica.

Después de los trabajos de Jowett y Pyman (1910); Braun, Braunsdorf y Räth (1922) y Fromherz (1933), sobre la acción farmacológica de numerosos productos sintéticos, substitutivos de la atropina, Blicke y Maxwell, sugirieron que el **ácido bencílico**, que posee dos grupos fenilos y un hidroxilo, era el más apropiado para sustituir al ácido trópico. Los dos investigadores ingleses, ensayaron varias sustancias en las que el ácido bencílico esterificaba a diferentes amino-alcoholes.

Considerando, posteriormente, que la acción de la atropina se debía quizá a un antagonismo con la acetilcolina, se sospechó que podía obtenerse igual efecto empleando ésteres de la colina, en los cuales interviniera un ácido con las condiciones ya anotadas. Se ensayaron entonces los ésteres del ácido trópico y bencílico, encontrando que la acción farmacológica era semejante a la atropina aunque menos intensa. Esto llevó a un estudio sistemático de los ésteres bencílicos de la siguiente fórmula general:



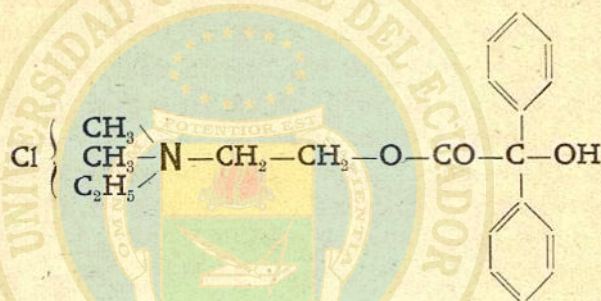
En donde: R, R', R'' , son los grupos alquílicos; X es un anion halúrico y $n=2$ o 3 .

Desde entonces se han ensayado más de 50 de estos ésteres, conocidos por la letra E seguida del número correspondiente: E_1, E_2, E_3 , etc.; y sobre los cuales se han hecho algunas publica-

ciones (Swan y White, Dawes, Bülbring y Dawes, etc.) Todos estos productos tienen especialmente acción midriática de diversa intensidad y duración.

El E₃ o Lachesina.—De la serie de los ésteres bencílicos se encontró que el miembro más activo era el E₃, para el cual se ha sugerido el nombre de Lachesina. Químicamente es el cloruro de bencilil-oxitetil-dimetiletilamonio.

El E₃ es de un peso semejante al del sulfato de atropina y en cuanto a su acción midriática, es ligeramente más intensa que la atropina, pero también más breve.



Lachesina

El éster mencionado fue oficialmente descrito por Swan y White, (1944) y posteriormente Dawes, Ing y Wadja, (1945, 1946) se han ocupado más detenidamente sobre los aspectos químicos y farmacológicos de este producto sintético.

La síntesis química, tal como vimos ya a propósito de otro grupo de sustancias, abre grandes perspectivas terapéuticas y es de esperar, justificadamente, que en el futuro nos dará sustancias con un poder específico y libres de fastidiosos efectos secundarios.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Libedinski, S.—El Materialismo Dialéctico en la Naturaleza, la Sociedad y la Medicina.—Ed. Ercilla, Santiago, 1938.
- 2.—Troise, E.—Materialismo Dialéctico.—Ed. Bernabé, Buenos Aires, 1938.
- 3.—Pi-Suñer, A.—Los Fundamentos de la Biología.—Ed. Americana, Buenos Aires, 1943.
- 4.—Linton, R.—Estudio del Hombre.—Ed. Fondo de Cultura Económica, México, 1942.
- 5.—Aloise, L.—Tratado de Fisiología (2ª Edición).—Ed. El Ateneo.—Buenos Aires, 1944.
- 6.—Prenant, M.—Biología y Marxismo.—Ed. Zig-Zag, Santiago.
- 7.—Crowther, J. C.—Esquema del Universo.—Ed. Losada, Buenos Aires, 1941.
- 8.—Morales Macedo, C.—Biología Fundamental.—Ed. Salvat Hnos., Barcelona, 1936.
- 9.—Fernández, A.—Biología.—Ed. Espasa-Calpe, Madrid, 1932.
- 10.—Ebel, G.—Temas de Biología General.—Ed. Nascimento, Santiago 1936.
- 11.—Ebel, G.—Biología General e Higiene.—Idem, 1937.
- 12.—Ebel, G.—Zoología.—Idem, 1937.
- 13.—Donadío, J.—Zoología.—Ed. Peuzer Ltda.—Buenos Aires, 1944.
- 14.—Vidal, J.—Zoología.—Ed. Stella.—Buenos Aires, 1944.
- 15.—Cabrera, A.—Zoología.—Ed. Espasa-Calpe Argentina.—Buenos Aires.
- 16.—Séptimus Sisson, S. B.—Anatomía de los animales domésticos.—Madrid, 1933.

- 17.—Lesbre, F.—Anatomie Comparée.—Paris, 1922.
- 18.—Bacq, Z. M.—Fisiología y Farmacología del Sistema Neurovegetativo.—La Acetilcolina y la Adrenalina.—Ed. Espasa-Calpe, Buenos Aires, 1939.
- 19.—Baptista, B. V.—Investigacoes anatómicas sobre O Nervo Vago nos Vertebrados (Mem. do Inst. Oswaldo Cruz).—Río de Janeiro, 1937.
- 20.—Baptista, B. V.—Investigacoes anatomicas sobre O Nervo Vago em alguns Mammíferos. (Arch do. Inst. Benjamín Baptista) Río de Janeiro, 1936.
- 21.—Baptista, B. V.—O Nervo Vago no Feto Humano.—Idem, 1936.
- 22.—Aberastury, F.—Embriología.—Ed. "El Ateneo", Buenos Aires, 1933.
- 23.—Dávila Mauricio.—Embriología del Sistema Nervioso.—Selec. Médico-Quirúr.—3,2.—Lima, 1943.
- 24.—Balfour, F. M.—Traité d'Embriologie et d'Organigénie Comparées.—Paris, 1885.
- 25.—Testud L. y Latarjet A.—Anatomía Humana. (8ª Edición).—Ed. Salvat.—Barcelona, 1938.
- 26.—Rouviere, R.—Anatomía Humana.—Ed. Salvat Hnos. Barcelona, 1932.
- 27.—Santiana, A.—Cuadros de Anatomía Humana (Tomo V).—Ed. Universitaria, Quito, 1942.
- 28.—Dassen y Fustinoni.—Sistema Nervioso. (Bibliot de Semiolog.—Drs. Padilla- Cossio). Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1944.
- 29.—Dei Castillo, E. B. y Rospide, P.—Secreciones Internas y Neurovegetativo.—(Idem).—Ed. Ateneo, Buenos Aires, 1944.
- 30.—Lhermitte, J.—Los Mecanismos del Cerebro, Ed. Losada, Buenos Aires, 1940.
- 31.—Barraquer, F.—De Gispert, I.—Castañer, E.— Tratado de Enfermedades Nerviosas.— Ed. Salvat Hnos.—Barcelona, 1940.
- 32.—Bañuelos, M.—Patología y Clínica del Sistema Neurovegetativo. (2ª Edición).—Ed. Marín.—Barcelona, 1936.
- 33.—Gaskell, W. H.—The Involuntary nervous system.—Ed. Longmans, Green and Cº, London, 1920.
- 34.—Lymnet Julio.— Concepción y Metodología de una Anatomía Topológica.—Ed. El Ateneo.—Buenos Aires, 1942.
- 35.—Carrel, A.—El Hombre un desconocido.— Ed. Ziz-Zag. Santiago.

36.—Pugliese, A.—Fisiología. (3ª Edición).—Ed. González Porto, México, 1938.

37.—Fulton, J. F.—Fisiología del Sistema Nervioso (Trad. de Jaime Pi-Suñer).—Ed. Atlante, México, 1941.

38.—Glaser, E.—Sistema Nervioso Autónomo. (En Klemperer: Tratado Completo de Clínica Moderna).—Ed. Marin, Barcelona, 1934.

39.—Monrar, K.—The Clinical Examination of the Nervous System. (7ª Edition).—Ed. Hoeber.—New York, 1941.

40.—Muller, L. R.—Sistema Nervioso Vegetativo.—Ed. Labor, Barcelona, 1937.

41.—Peña-Yanez, A.—Fisiopatología del Sistema Nervioso Vegetativo.—Ed. Salvat Hnos.—Barcelona, 1941.

42.—Guillaume, L.—Le Sympathique et systèmes associés.—Ed. Masson, Paris, 1921.

43.—White, J.—Smithwick, R.—The automatic Nervous System. (2ª Edition).—Ed. Mc. Millan Co.—New York, 1941.

44.—Cossio, P.—Aparato Circulatorio (Bibliot. de Semiol), Drs. Padilla-Cossio).—Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1944.

45.—Chavez Fernando.—El Sistema Neurovegetativo.—Anatomía y Fisiología (En: Endara Julio: Los Temperamentos). Ed. Universitaria, Quito, 1940.

46.—Danielopolu, D.—Los Métodos de Exploración del Sistema Nervioso Vegetativo.—(En: Varios: Homenaje o Maraño) Ed. Paracelso, Madrid, 1929.

47.—Noguer Molins, L.—El equilibrio vagosimpático visceral.—Rev. Méd.—10, II.—Barcelona, 1924.

48.—Camañer Armando.—Reacciones del Sistema Nervioso Vegetativo ante los grandes cataclismos o siniestros.—El Día Médico, 1641, 44.—Buenos Aires.—1946.

49.—Krabbo, K.—Neurología.—Ed. Marin, Barcelona, 1932.

50.—Palaciós Costa, N.—Moragues, J.—Gascón, A.—Fisiopatología de la contracción uterina.—Ed. Hachete, Buenos Aires, 1942.

51.—Bazán, J.—A propósito de Tono y Contracción. (Bol. del Inst. de Mater.)—Buenos Aires, 1938.

52.—Lutembacher, R.—Structure des Muscles Striés.—Ed. Masson, Paris, 1928.

53.—De Robertis, Nowinski y Saez.—Citología General.—Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1946.

54.—Chambers, R.—The Physical Structure of Protoplasm (En: Chambers, General Cytology) Chicago, 1924.

- 55.—Astbury, W. T.—Fundamentals of Fibre Structure.—London, 1933.
- 56.—Schmitt, F.—Hall, C.—Jakus, M.—The Ultra structure of protoplasmic fibrels.—Biological Symphosia: 261, 10.—1943.
- 57.—Ferracani, R. S.—Fisiopatología de las Vías Biliares.—El Día Médico: 37, 23.—Buenos Aires, 1946.
- 58.—Holmes, E.—The Metabolism of living tissues.—Univ. Press, Cambridge, 1939.
- 59.—Maximov, A.—Tratado de Histología, Buenos Aires, 1944.
- 60.—Rivoire, R.—La Ciencia de las Hormonas.—Ed. Losada, Buenos Aires, 1941.
- 61.—Del Castillo, E.—Algunas verdades fundamentales en endocrinología.—El Día Médico, 732, 24.—Buenos Aires, 1946.
- 62.—Schtingart, M.—La Hipófisis.—Ed. A. Lopez, Buenos Aires, 1936.
- 63.—Pende, N.—El Sistema Nervioso Vegetativo en la Vida Orgánica y Psíquica. Rev. de Crim., Psic. y Med. Legal.—Buenos Aires, 1924.
- 64.—Rivadeneira, Jaime.—Correlación Funcional entre las glándulas de secreción interna y entre estas y el sistema neurovegetativo. (En: Endara Julio: Los Temperamentos), Ed. Universitaria, Quito, 1930.
- 65.—Romo Carlos.—El Sistema Neurovegetativo en el estudio de los temperamentos.—Idem.—Quito, 1930.
- 66.—Losada de Soto, C.—Mecanismo de la reacción Neurovegetativa.—Notas experimentales recogidas en el estudio de su Farmacología.—El Día Médico; 209, 1, Buenos Aires, 1946.
- 67.—Loewi, O.—The humoral transmission of nerve impulse The Harvey Lectures.—London, 1933.
- 68.—Dale, H. H.—Pharmacology of Nerve Endings.—Proc. Roy. Soc. Med.—London, 1935.
- 69.—Dale, H. H., y Dutley, H.—The presence of histamine and acetylcholine in the spleen of the ox and the horse.—Jour. of Physiol.—1929.
- 70.—Hoffmann - La Roche.—(Laboratorios en Nutley, N. Y.) Numerosos folletos que tratan sobre la Acetilcolina y la Prostigmina, que fabrican dichos Laboratorios.
- 71.—Eccles, J.—Synaptic and Neuro-muscular transmission. Erg. Physiol.—339, XXXVIII, 1936.
- 72.—Eccles, J.—An electric hypothesis of synaptic and neuromuscular transmission. Nature, 680, 3971.—London, 1945.

73.—Eccles, J.—Synaptic and neuromuscular transmission of nervous impulses.— *Physiol. Rev.*— 538, 17.—1937.

74.—Adrian, E. D.—The mechanism of nervous action.— *Electrical studies of the neurone.*—Univer. of Penn.—Philadelphia, 103, X, 1932.

75.—Adrian, E. D.—Impulses in sympathetic fibres and in slow afferents fibres. *Jour of Physiol.*— 70, XX, 1930.

76.—Neuschlosz, S. M.— *Tratado de Física Biológica.*— (3ª Edición).—Ed. A. López.—Buenos Aires, 1939.

77.—Babsky, E. B.—Changes in the contents of acetylcholine in nervous tissues under the influence of constant currents.— *Nature*, 730, 3996.—London, 1946.

78.—Bacq, Z. M.— *La Pharmacologie du système nerveux autonome et particulièrement du sympathique d'après la theorie neuro-humores.*—Ann. Phys, Paris, 1934.

79.—Bacq, Z. M.— *La transmission chimique des influx dans le système nerveux autonome.* *Erg. Physiol.*—1935.

80.—Bacq, Z. M.—Brown, G. L.—Pharmacological experiments on Mammalian voluntary muscle in relation to the theory of chemical transmission.— *Jour. of Physiol.*—1935.

81.—Cannon, W. B.—Recent studies on chemical mediation of nerve impulses. *Science*, London, 1933.

82.—Cannon, W. B.—Chemical mediation of autonomic nerve impulses, *Idem*, 1933.

83.—Von Euler, Ulf.—Investigaciones sobre la naturaleza de la substancia activadora simpática.—*El Día Médico*; 1641, 44, Buenos Aires, 1946.

84.—Von Euler, Ulf.—La Simpática, mediador químico de los nervios adrenérgicos. *Ciencia e Investigación*; 269, 7, Buenos Aires, 1947.

85.—Lyon, G.—*Terapéutica Biológica.*—Ed. González Porto, México, 1938.

86.—Zappi, E. V.—*Tratado de Química Orgánica.*—Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1941-43.

87.—Soto, M.—*Farmacología y Terapéutica.*—Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1941.

88.—Sánchez, J.—Investigaciones analíticas de Química Funcional Orgánica.—Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1937-38.

89.—Sánchez, J.—*Compendio de Química Biológica.*—Ed. El Ateneo.—Buenos Aires, 1928.

90.—Lilly Research Laboratories.—Sympathomimetic Amines.—*Research Today.*—Vol IV, N° 1, Indianapolis, 1947.

91.—Szent-György, A.—Oxidación, Fermentación, Vitaminas, Salud y Enfermedad.—Ed. Atlante, México, 1943.

92.—Feldberg, W. and Guimaraes, J. A.—The liberation of acetylcholine by Potassium.—*Jour. of Physiol.*—1936.

93.—Oparin, I. O.—El origen de la vida.—Ed. Losada, Buenos Aires, 1940.

94.—Stephen Miall.—Diccionario de Química (Traducido y aumentado por José Giral).—Ed. Atlante, México, 1943.

95.—Fernández, O.—Giral, J.—Tratado de Química Orgánica pura y aplicada a las Ciencias Médicas.—Ed. Medina, Toledo, 1926.

96.—Faurneau, E.—Madinoveitia.—Síntesis de medicamentos orgánicos.—Ed. Espasa Calpe, Madrid, 1921.

97.—Moncayo, Leopoldo.—(Curso de Terapéutica.—Universidad Central), Quito, 1947.

98.—Dorland, W.—The American Illustrated Medical Dictionary.—(20ª edition).—Ed. Saunders, London, 1944.

99.—Pijoán, M.—Yeager, C.—Breve formulario médico de drogas esenciales de uso frecuente.—Ed. Ch. Thomas, Illinois, 1945.

100.—Lilly Research Laboratories.—Chemistry and Pharmacology of Ergot.—*Research Today*; Vol. III, Nº 3.—Indianapolis, 1946.

101.—Hurst, D.—Aspectos biofísicos de la acción de las drogas.—*Bol. Med. Britán.* 144, 721-29.—Londres, 1945.

102.—Armand, Fco.—Terapéutica, Farmacología y Materia Médica.—(2ª Edición).—Ed. Salvat.—Barcelona, 1939.

103.—Woodbury, R.—Abren, B.—Influence of epinephrine upon the human gravid uterus.—*Amer. Jour. of Obst. and Gynec.*—48, 706, 1944.

104.—Goodman, L.—Gilman, A.—Bases Farmacológicas de la Terapéutica.—Ed. González Porto, México, 1943.

105.—Edlbacher, S.—Compendio de Química Fisiológica.—Ed. Espasa-Calpe, Madrid, 1943.

106.—Chen, K. K.—Farmacology.—*Annual Review of Physiol.*—Vol. VII.—1945.

107.—Fredericq, H.—La transmission humorale des excitations nerveuses.—*Soc. Biol.*—1937.

108.—Lanari, A.—Los transmisores químicos.—Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1936.

109.—Dale, H. H.—Transmission of nervous effects by acetylcholine.—*Bull. New York Academ.*—379, 13.—1937.

110.—Brown, H. L.—Feldberg, W.—The acetylcholine metabolism of a sympathetic ganglion.— *Jour. of Physiol.*—1936.

111.—Blaxter, K.—Cowie, A.—Choline esterase and its specificity.—*Nature*, 587, 3992, London, 1946.

112.—Babsky, E.—Minajev, P.—Sensitization of muscle to choline and the supposed existence of choline acetylase.—*Nature*, 268, 4008, 1946.

113.—Woodbury, R.—Abren, B.—Torpin, R.—Fried, P.—Influence of Neostigmine Metylsulfate of preclampsic patients and cholinesterase activity of placentas from normal and preclampsic patients. *Jour. of Amer. Med. As.*—128, 585.—1945.

114.—Kabat, Herman.—La Neostigmina en la disfunción neuromuscular.—*Amer. Clín.* 45, 5, Vol. 8.—1945.

115.—Merlo, E. U.—La exploración del sistema nervioso vegetativo.—Buenos Aires, 1933.

116.—Paredes, Alfredo.—El Chamico.—*Bol. Inst. Botán.*—37, III.—Quito, 1943.

117.—Ing. H. R.—Sustitutivos sintéticos de la atropina.—*Bol. Méd. Britán.*—2, 4, 819; Londres, 1946.

118.—Conway, E.—Ionic permeability of skeletal muscle fibres.—*Nature*, 715; 3991.—London, 1946.

119.—Jiménez Vargas J.—Química Física Fisiológica.—Ed. Saeta, Madrid, 1943.

120.—Dognon André.—Físico - Química - Biológica.—Madrid, 1930.

121.—Varios.—Maladies du nerves peripheriques et du sympathique.—Ed. Baillere, Paris, 1924.

122.—Burn, J. H.—El Mantenimiento de la presión sanguínea en la anestesia.—*Bol. Méd. Britán.*—2, 4, 820.—Londres, 1946.

123.—Rapaport, M.—El tetraetil bromuro de amonio (Teba) en el bloqueo ganglionar simpático.—*Día Médico*, 662, 22, Buenos Aires, 1946.

124.—Stander, H. J.—(Williams).—Obstetricia (7ª edición).—Ed. González Porto.—México, 1938.

125.—Mallet - Guy y Stagnara.—Resultados de las operaciones simpáticas electivas en el tratamiento de los megadoli - colon.—*El Día Médico*, 926, 28, Buenos Aires, 1946.

126.—Bertalanffy, L.—Teoría del desarrollo biológico.—La Plata, 1934.

127.—Koffka, K.—Bases de la evolución psíquica.—Ed. Espasa - Calpe, Buenos Aires, 1941.

128.—Adrián, E. D.—Mecanismos Fisiológicos del Cerebro.—Bol. Méd. Britán.—Londres, 1946.

129.—Malfatti, M.—Salvati, A.—Pabstleben, C.—Psiquiatría (3ª edición).—Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1933.

130.—Deulofeu, V.—Marenzi, A. D.—Curso de Química Biológica.—Ed. El Ateneo, Buenos Aires, 1942.



Índice de nombres y autores (*)

- Abderhalden, 118.
Aberastury, (22) 22.
Adler, 8.
Adrian, (128) 144.
Aldrich, 93.
Aloise (5) 13, 30, 43, 44, 59, 62,
78, 80.
Ammon, 118.
Andersch, 25, 46, 47.
Arnaud, (102) 112, 121.
Arnold, 45, 47, 51.
Ascchoff, 52.
Astbury, (55) 72.

Babsky, (77, 112) 88, 119, 121.
Bacq, (18, 78, 79, 80) 16, 41, 54,
86, 89, 90, 91, 92, 95, 96, 98,
99, 101, 116, 117, 118, 122,
124.
Balfour, (24) 22.
Bañuelos, (32) 27, 29, 43, 49, 62,
78.
Baptista, (19, 20, 21) 17, 20, 25.
Barger, (90) 102, 103, 112.
Barraquer (31) 28, 49, 55, 61, 62,
78.
Baun, 135.
Bazán, (51) 62.

Bechterew, (30) 28.
Bernard, 30.
Bertalanffy (126) 143.
Blandin, 34, 45, 51.
Blaschko, 92.
Blaxter, (111) 119, 121.
Blicke, 135.
Brandsdorf, 135.
Brown, (110) 89, 96, 98, 113, 117,
118.
Budge, 31.
Burdach, 42.
Burn, (122) 143.

Cabrera, (15) 14, 15.
Cajal, (18) 41, 54.
Camaüer, (48) 67.
Camus, 93.
Cannon, (81, 82) 86, 89, 90, 92.
Carr, 112.
Carrel, (35) 8, 58.
Carrelon, 84.
Clark, 42, 56, 113.
Conway, (118) 143.
Cossio, (44) 65.
Croig, 113.
Crowther, (7) 13.
Cyon, 54, 55, 64.

(*)—Los números encerrados en paréntesis indican los correspondientes a la Bibliografía y los números libres de paréntesis indican la página en la que se citan tales nombres o autores.

- Chambers, (54) 72.
Chang, 89.
Chavez, (45) 61.
Chen, (106) 102, 107.

Dale, (68, 69, 109) 54, 85, 88,
102, 103, 111, 116, 117, 122,
123.
Daniélopolu, (31, 45, 46) 49, 55,
61, 67, 70, 129.
Dassen, (28) 27, 43.
Dávila, (23) 22.
Dawes, 136.
De Robertis, (53) 72.
Del Castillo (29, 65) 27, 43, 55, 80.
Dejerine, 28, 65.
Deulofeu, (130) 144.
Dognon (120) 143.
Donadio, (13) 14, 15.
Dorland, (98) 101.
Dudley, 117.

Ebel, (10, 11, 12) 14, 15.
Eccles, (71, 72, 73) 86, 87, 88, 97,
98.
Eckhard, 49.
Edlbacher, (105) 116.
Edinger, 44.
Edwards, 18.
Ehrenritter, 47.
Elliot, 85, 94.
Eppinger, (31) 61.
Euler, (83, 84) 92, 94, 99.
Eulemberg, 28.
Eustaquio, 46.
Evans, 73.

Faurneau, (96) 101, 121, 126.
Feldberg, (92, 110) 54, 88, 89, 96,
117, 118, 122, 123.
Fernández A., (9) 13.
Fernández O., (95) 101.
Ferracani, (57) 76.

Finkleman, 89.
Flack, 52.
Foix, (32) 29.
Forel, 29.
Foster, 14.
Frank, 49, 122.
Frederick - Stearns, 106.
Fredericq, (107) 116.
Freud, 8.
Fromherz, 135.
Fulton, (37) 78, 80.

Gaddum, 89, 91, 99.
Gaskell, (33) 27, 43.
Gasser, 33.
Gastón, 73.
Geiger, 131.
Gekita, 18.
Glaser, (38) 62.
Golgi, 77.
Goll, 42.
Goodman, (104) 115.
Green, 98.
Guillaume, (42) 62.
Guimaraes, (92) 96.

Hallion, 49.
Head, 65.
Heirman, 98.
Henderson, 117.
Henri, 90.
Hens, (31) 61.
Hering, (51) 54, 55, 64.
Hesse, 131.
Hiss, 52.
Hoffman-La Roche, (70) 126, 127.
Holmes, (58) 77, 78.
Houssay (5) 94.
Hunt, 116.
Hurst, (101) 143.

Ing. (117) 135, 136.

Jacobs, 113.
Jacobson, 45, 46, 51.
Jiménez, (119) 143.
Jonesco, 72.
Jowett, 135.
Jung, 54.

Kabat, (114) 126.
Kahn, 115.
Kahan, 118.
Kallbaunn, 98.
Keith, 52.
Khayyal, 99.
Kibjakow, 89.
Knoll, (31) 55.
Koffka, (127) 144.
Kovyrev, 88.
Krabbó, (49) 67.
Kraindler, 73.
Kruta, 16.
Kuré, (32) 49, 54, 67, 70.
Kwialkowski, 118.

Laignel - Lavastine, (31) 81.
Lanari, (108) 117.
Langley, 32, 63, 65, 94.
Langerhans, 81, 83.
Landois, 28.
Lanz, 90.
Lapicque, 100, 101.
Lesbre, (17) 16.
Levi, 82.
Levy, 118.
Lewandovsky, 28.
Lhermitte, (30) 28.
Libedinsky, (1) 11.
Lietau, 76.
Lilly, (90, 100) 93, 101, 103, 105,
109, 111, 112.
Linton, (4) 13.
Locke, 115, 123.
Loeb, 83.
Loewi, (67) 85, 115, 116, 122.

Lofstein, 35.
Losada, (66) 83.
Ludwing, 54.
Lutembacher, (5) 62.
Lymet, (34) 58.
Lyon, (85) 93.

Mackenzie, 65.
Malfatti, (129) 144.
Mallet, (125) 143.
Manescu, 55.
Marinesco, 72.
Maximov, (59) 77.
Maxwell, 135.
Mazzo, 117.
Meckel, 34, 45, 46, 51.
Meissner, 26, 53.
Merlo, (115) 129.
Merrel, 106.
Meyerson, (70) 86, 88.
Minz, 88.
Moir, 110.
Moncayo, (97) 101, 126.
Monrar, (39) 62.
Müller (31, 40) 49, 62.
Muralt, 88.

Nalget, 107.
Navratil, 116, 122.
Neminsky, 88.
Neuscholsz, (76) 87.
Newton, 90.
Nicolesco, (32) 29.
Nissl, 49.
Noguer, (47) 67.
Noorden, 122.
Nothman, 122.
Nothnagel, 116.
Novack, 54.

Oparin, (93) 97.
Owen, 15.

- Paffrath, 118.
Palacios C., (50) 72.
Palacios - Moragues, 73.
Paredes, (116) 131.
Pende, (63) 80, 82.
Peña-Yáñez, (41) 62.
Pijoán, (99) 102.
Pi-Suñer, (3) 12.
Pravdicz, 86.
Prenant, (6) 13.
Pugliese, (36) 62.
Pyman, 35.
Rapaport, (123) 143.
Raspapova, 88.
Räth, 135.
Reichter, 29, 98.
Reil, 56.
Reisseissen, 72.
Reisser, 16.
Ringer, 83, 89, 91, 115.
Rivadeneira, (64) 80.
Rivoire, (80) 80.
Robbins, 88.
Roepke, 117.
Romo, (64) 80.
Roseblueth, 86, 92.
Rospide, (29) 27, 29, 55, 72.
Rouviere, (26) 27, 43.
Säger, 72.
Sánchez, (88, 89) 93, 126.
Santiana, (27) 27, 43.
Sawatari, 50.
Schepers, 90.
Shaw, 91.
Schmidt, 102, 107.
Schmitt, (56) 72.
Schtingart, (62) 80.
Séptimus, (16) 15.
Sharp-Dhome, 107.
Shering, 98.
Sherrington, 28, 72.
Silvio, 44.
Sjöstrand, (84) 92.
Sokownin, 66.
Soto, (87) 107, 112, 115, 116, 122,
125, 126, 129.
Stander, (124) 143.
Stephen, (94) 99, 101, 107, 116,
121, 126, 129.
Stilling, 56.
Stoll, 112, 113.
Straub, 123.
Swan, 136.
Szent-György, (91) 96.
Tagand, 54.
Takamine, 92.
Tawara, 52.
Testud, (25) 27, 43.
Than, (70) 86, 88.
Tonissen, 80.
Troca, 55.
Troise, (2) 11.
Tsudzimura, 89.
Underhill, 73.
Vartiainen, 89.
Viale, 91.
Vidal, (14) 14, 15.
Vieussens, 35.
Vulpian, 93.
Wadja, 136.
Weiland, 95.
Wetsphal, 44.
White, (43) 62, 136.
Wiggers, 72.
Woodbury, (103, 113) 114, 119,
121, 126.
Woods 111.
Wrisberg, 45, 46, 52, 56.
Yamagata, 50.
Zappi (86) 93, 126.
Zwemer, 90.

INDICE DE LAS MATERIAS

	Página
Introducción	7
CAPITULO I:	
Filogenia de los sistemas simpático y vagal	11
I.—El ser y el medio ambiente.—Lógica y dialéctica	11
II.—Filogenia del sistema nervioso	13
A.—En los invertebrados	13
B.—En los vertebrados	15
III.—Filogenia de los sistemas neurovegetativos	16
A.—En los invertebrados	16
B.—En los vertebrados	17
1º—En los peces	18
2º—En los batracios	19
3º—En los reptiles	19
4º—En las aves	20
5º—En los mamíferos	20
CAPITULO II	
Embriología de los sistemas nerviosos vegetativos: Simpático y Vagal...	22
A.—Embriología del sistema simpático	22
1º—Embriología de los centros simpáticos	22
a.—Embriología de los núcleos gris medulares	23
b.—Embriología de los centros superiores del simpático ...	23
2º—Embriología del sistema ganglionar	23
B.—Embriología del sistema vagal	25
1º—Embriología de los centros vagales	25
a.—De los centros superiores	25

b.—De los centros medulares	25
2º—Embriología del sistema ganglionar	26

CAPITULO III:

Anatomía de los sistemas nerviosos vegetativos: Simpático y Vagal	27
--	-----------

I.—Anatomía del sistema simpático	27
A.—Los núcleos grises	27
1º—Centros superiores o encefálicos	27
a.—Centros corticales	28
b.—Centros optoestriados	29
c.—Centros suboptoestriados	29
d.—Centros bulbo-protuberanciales	30
2º—Centros inferiores o medulares	30
B.—El sistema ganglionar.—Fibras aferentes y eferentes	31
1º—Ganglios paravertebrales	32
a.—Ganglios cervicales	33
b.—Ganglios torácicos	35
c.—Ganglios lumbares	36
d.—Ganglios sacros	36
e.—Ganglio coccígeo	36
2º—Ganglios prevertebrales	36
a.—Ganglios semilunares	37
b.—Ganglio mesentérico superior	38
c.—Ganglio mesentérico inferior	38
d.—Ganglio hipogástrico	38
3º—Sistema paraganglionar	39
C.—Fibras motoras y sensitivas.—Ramos comunicantes	39
1º—Vía simpático motora	40
2º—Vía simpático sensitiva	41
3º—Los rami-comunicantes	42
II.—Anatomía del sistema vagal	43
A.—Los núcleos grises	43
1º—Centros tecto-bulbares o craneales	44
a.—Núcleos vagales del III par o Motor O. Común	44
b.—Núcleos vagales del VII par o Facial	45
c.—Núcleos vagales del IX par o Glosofaríngeo	46
d.—Núcleos vagales del X par o Neumogástrico	47
e.—Núcleos vagales del XI par o Espinal	48
Resumen de los núcleos vagales de los pares: VII, IX, X, XI	48

	Página
2º—Centros inferiores o sacros	49
3º—Centros medulares o espinales	49
B.—El sistema ganglionar.—Fibras aferentes y eferentes	50
1º—Ganglios vagales de localización craneal	50
2º—Ganglios hiliares	52
3º—Ganglios intramurales	53
C.—Fibras motoras y sensitivas	53
1º—La vía motora vagal	53
2º—La vía sensitiva vagal	54
CAPITULO IV:	
Fisiología de los sistemas nerviosos vegetativos: Simpático y Vagal	57
A.—Anatomía y Fisiología.—La limitación funcional de los órganos	57
B.—El sistema nervioso de la vida de relación y los de la vida vegetativa	59
C.—Fisiología de los sistemas simpático y vagal	62
1º—Métodos de estudio	62
2º—Los arcos reflejos vegetativos	63
3º—Los reflejos axónicos	65
D.—Acción de los sistemas simpático y vagal	67
1º—Sobre los diversos órganos de la economía	67
2º—Sobre la musculatura lisa	71
a.—Fisiología de la fibra lisa	72
b.—Fisiología de la vejiga y la acción simpático-vagal	76
3º—Acción del neurovegetativo sobre la célula glandular ...	77
4º—Acción del neurovegetativo sobre el metabolismo	78
E.—Relaciones entre las glándulas endocrinas y el neurovegetativo	80
CAPITULO V:	
Farmacología de los sistemas nerviosos vegetativos: Simpático y Vagal	85
A.—La sinapsis neuromuscular.—Fisiología y farmacología ...	85
B.—La sinapsis ganglionar	88
I.—Farmacología del sistema simpático	89
A.—El mediador químico simpático: Simpatina, adrenalina y nor-adrenalina	89



Se acabó de imprimir, el
día XXII de Febrero de
MCMXLVIII en los Talleres
Tipográficos de la Univer-
sidad Central, siendo Rec-
tor de ella el Sr. Dr. Julio
Enrique Paredes C. y Re-
gente de la Imprenta el
Sr. Dn. Alberto Araujo Z.

13614

611.89 (866)

N218 Naranjo V., Plutarco

El sistema neurovegetativo

FECHA DE DEVOLUCION

15-VII-76

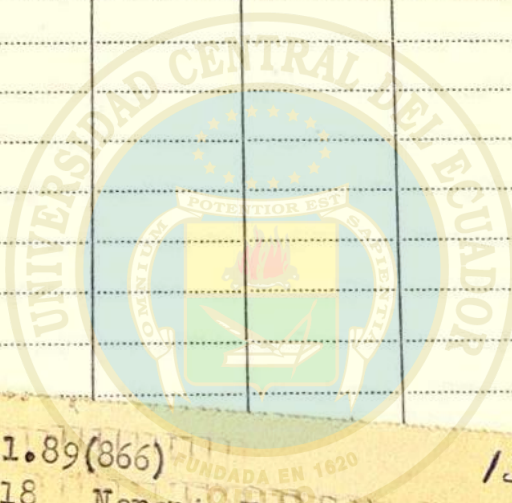
Laine	W. Corchorus
-------	--------------

18 14 77

Carmen Canillo Jr

9-02-96

Deicy arato.



611.89(866)

N218 Naranjo V., Plutarco

El sistema neurovegetativo

13614

