Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Medicina de Santiago
(Director Prof. Dr. R. Domínguez Sánchez)

Estudio sobre la recuperación de reflejos condicionados por la acción del electroshock y otros medios terapéuticos

Dr. D. Acuña Lagos, Prof. ayudante

(Recibida para publicar el día 12 de mayo de 1950)

Constituye este trabajo una primera comunicación sobre las investigaciones que estamos realizando. Creemos que el estudio de los reflejos condicionados en animales y su posible recuperación por medios terapéuticos, utilizados en enfermos mentales, constituye un método nuevo de investigar el mecanismo de acción de estos tratamientos.

Nos han llamado la atención los trabajos realizados por Gellhorn y colaboradores, en ratas, sobre el estudio de reflejos condicionados, establecidos experimentalmente e inhibidos y recuperados por la acción de la hipoglucemia insulínica y por convulsiones químicas o eléctricas. Ya en 1938, Rose, Tainton-Pottberg y Anderson, observaron que después de la desaparición espontánea de un reflejo condicionado en un cordero, se restauraba por la acción insulínica.

Aunque por distinto camino y con método diferente, en los estudios de Pavlov, con extirpaciones de trozos de hemisferios cerebrales, se observa que después de dichas intervenciones los reflejos condicionados desaparecen para presentarse de nuevo, a veces en mayor proporción. Queremos llamar la atención sobre este hecho, porque tal vez sea un dato más a añadir en la interpretación final.

Estas investigaciones las estamos realizando persiguiendo el siguiente objetivo: 1) comprobar si en los cobayos se obtiene también la recuperación de reflejos condicionados. 2) el descenso de temperatura corporal lo hemos utilizado por sugerirnos a ello los trabajos realizados últimamente en Norteamérica por A. Myerson en enfermos esquizofrénicos. 3) la

Por el contrario, idéntica dosis, administrada en una arteria o vena distantes del punto de partida del reflejo, y con territorios intermedios donde existan repetidas bifurcaciones del conducto vascular, la sustancia experimentará difusiones y diluciones, por lo cual llegará a la zona reflexógena en concentración subliminal, aunque la cantidad total que alcance aquella pueda ser la misma; pero si la inyección se practica a concentración varias veces mayor, suficiente para lograr compensar dichas pérdidas, y que el fármaco alcance los receptores a la concentración umbral, se producirá el efecto reflejo, si bien con un tiempo mayor de latencia.

Métodos

En todas las experiencias se utilizaron perros comprendidos entre 6 y 9 Kg., anestesiados con cloralosa, en cantidad de 0'1 gr. por Kg. Una proporción mayor de anestésico altera los resultados alargando el período de latencia, y retrasando la normalización de la presión arterial.

La codeína se inyectó en forma de fosfato, de la casa Roche, disuelta en tampón fosfático de Sorensen, de pH 7'4. Una vez disuelta se templaba a baño maría a 37° para inyectarla a esta temperatura.

En los animales así anestesiados se ligaban las dos carótidas primitivas, uniendo el cabo central de una de ellas al manómetro de mercurio para efectuar el registro de la presión arterial.

Después de unir la tráquea al aparato de respiración artificial se abría el tórax seccionando 4 costillas y dejando una ventana de amplitud suficiente para operar en corazón y aorta torácica. En casos determinados se ponía también al descubierto la aorta abdominal para efectuar a lo largo de su trayectoria la inyección prevista.

En los diversos casos se inyectaron en el vaso correspondiente cantidades comprendidas entre 0'062 mgr. y 7 mgr. por Kg. de fosfato de codeína.

Las vías utilizadas y el número de perros se resumen a continuación:

- 1.° Carótida externa: En 7 perros se inyectaron cantidades comprendidas entre 0'5 y 7 mgr. por Kg.
- 2.° Carótida interna: En 7 perros. Cantidades de 0'062 a 7 mgr. por Kg.
- 3.° Yugular externa: En 8 perros. Cantidades de 0'250 a 7 mgr. por Kg.
- 4.° Aurícula derecha: En 2 perros. Cantidades de 0'250 a 0'5 mgr. por Kg.

5.º Safena : En 5 perros. Cantidades de 0'250 a 2 mgr. por Kg.

6.º Ventrículo derecho : En 4 perros 0'250, 0'5, 1 y 3 mgr. por Kg. Esta inyección y la de la aurícula correspondiente se practicaron con la ayuda de una sonda acoplada a la jeringa.

7.º Ventrículo izquierdo : En 3 perros. Cantidades 0'250, 0'5 y 1 mgr. por Kg.

8.º Coronaria : En 3 perros. Cantidades de 0'25 a 1 mgr. por Kg.

9.º Aorta torácica descendente : En 9 perros. Cantidades de 0'062 a 3 mgr. por Kg. La inyección se practicó 3 ó 4 cm. por encima del diafragma.

10. Aorta abdominal : En 9 perros. Cantidades de 0'125 a 3 mgr. por Kg. La inyección se practicó a dos centímetros por encima de la bifurcación.

La inyección en las carótidas se llevó a cabo introduciendo por la primitiva una cánula metálica que resbalando por la luz del vaso se hacía llegar, bien a la carótida interna, bien a la carótida externa ; una vez alcanzado el interior del vaso, unos milímetros después de su origen, se practicaba una ligadura para evitar difusiones retrógradas y acción secundaria sobre las zonas sensibles de seno carotídeo.

Las inyecciones en aorta se verificaron con una jeringuilla corriente de aguja fina, procedimiento que también se utilizó para hacer llegar el fármaco a la coronaria y ventrículo izquierdo.

Resultados

Por lo que respecta a dosis mínima efectiva, los diez lugares de inyección estudiados pueden clasificarse en cuatro grupos : el primero comprende yugular externa, aurícula derecha, ventrículo derecho, safena, ventrículo izquierdo y bifurcación aórtica, en los que la dosis menor que provoca un efecto hipotensor se halla en las cercanías de 0'5 mgr. por Kg.

En el segundo se encuentra la aorta descendente supradiaphragmática ; 0'250 mgs. por Kg. son suficientes para producir hipotensión manifiesta. Quizá la arteria coronaria y la aurícula derecha puedan ser incluídas en este grupo. El escaso número de animales utilizados para estas vías y las dificultades de inyección por ellos no permiten afirmación más categórica.

Al tercer grupo pertenece la carótida interna ; la inyección por ella de 0'062 mgr. por Kg. del fármaco produce una baja de tensión muy apreciable. Es posible que la dosis mínima efectiva sea algo inferior a la cifra antes citada.

Finalmente, en el último grupo tenemos a la carótida exter-

inferior. Aunque en algunos cobayos no exista recuperación de reflejos, se encuentra siempre un estado de alerta, que indica claramente un «cambio» en la conducta del animal. Este estado de alerta ¿se produciría si el animal no hubiera sido previamente condicionado o inhibido? Gellhorn ha demostrado que no se obtienen respuestas positivas en animales tratados por electroshock o hipoglucemia insuficiente que no hayan sido previamente condicionados. Este estado de alerta ¿se puede considerar como una fase premonitoria para la recuperación de las respuestas?

He aquí los hechos experimentales que hemos estudiado. Nuestras investigaciones continúan en el sentido de reunir más datos y poder explicar racionalmente los fenómenos observados y responder a las interrogantes que se nos plantean.

Resumen

Se estudia la acción que la insulina —electroshock—, enfriamiento y tiroxina, ejercen sobre los reflejos condicionados obtenidos en cobayos e inhibidos. En algunos casos se obtiene una recuperación de las respuestas reflejas. Es constante la presencia de un estado de alerta del animal, causado indistintamente por el electroshock, insulina o enfriamiento. La tiroxina intensifica la acción del enfriamiento.

Summary

A study is made of the action which insulin — electroshock — refrigeration and thyroxine exercise upon conditioned reflexes obtained in guinea-pigs and inhibited. In some cases a recuperation of the reflex responses is obtained. The presence of a state of vigilance is constant in the animal, caused indistinctly by electroshock, insulin or refrigeration. Thyroxine intensifies the action of refrigeration.

Bibliografía

- E. GELLHORN. H. MINATOYA. : *J. Neurophysiol.* 6. 1943.
ROSE. J. A. TANTON-POTTBERG. A. ANDERSON. D. D. : *Proc. Soc. exp. Biol.* N. Y. 38. 1938.
I. P. PAVLOV : *Los reflejos condicionados*. Madrid. 1929. Ed. Morata.