

DESPRENDIMIENTO DE FOSFORO POR EL CEREBRO EXCITADO ELECTRICAMENTE

Por el

Doctor V. H. CICARDO
Profesor Titular de Física Biológica

La contracción de los músculos estriados de la rana, determinada por la excitación directa o indirecta, produce una pérdida de fosfatos, según las experiencias realizadas de Embden y Adler (1922), Behrendt (1922), Weiss (1922), Embden y Lange (1923), Plant y Cardoso (1933), etc. Para Eggleton (1929) esta liberación de fósforo estaría condicionada por el desdoblamiento de la fosfocreatina en ácido fosfórico libre al cual es permeable la membrana muscular.

El aumento de fósforo inorgánico sanguíneo comprobado por Combs, Searle y Pike (1934) durante las convulsiones experimentales del gato, y por Weil y Liebert (1937) durante los ataques epilépticos del hombre y del conejo inyectado con una emulsión de Thujone, ha sido atribuido a la contracción muscular, pues estos últimos autores no registraron dichos aumentos en los animales inmovilizados por curare.

Dada la riqueza en compuestos fosforados que presentan los centros nerviosos pensamos que la actividad de los mismos debía estar asociada a una movilización de fosfatos provenientes del metabolismo celular, es decir, que la excitación cerebral debía estar acompañada no sólo de desprendimiento de iones de potasio como hemos demostrado en trabajos anteriores (Cicardo y Torino, 1942; Cicardo, To-

rino y Fendrik, 1942) sino también de fósforo, cuya máxima concentración debía registrarse a nivel de las venas que salen del cerebro como el seno venoso longitudinal superior. Es decir, que los estados convulsivos determinarían no sólo movilización de fósforo muscular, sino también de los centros nerviosos.

Con el objeto de verificar esta hipótesis, procedimos al dosaje de la concentración del fósforo total de la sangre y del fósforo total ácido soluble del plasma del seno venoso longitudinal superior del perro, antes y después de la excitación eléctrica del cerebro, por medio de dos electrodos clavados en cada uno de los hemisferios, en conexión con un carrete de inducción. Simultáneamente con las tomas de sangre del cerebro se efectuaban tomas en la circulación general, lo que permitía evidenciar que los aumentos más marcados se efectuaban en la sangre proveniente del cerebro.

Por otra parte, se realizaron una serie de experiencias en animales en los cuales se excluía la contracción muscular por medio de la curarización o bien realizando una sección medular inmediatamente por debajo del bulbo.

TECNICA

Estas experiencias fueron realizadas sobre unos 50 perros anestesiados con Embutal. La excitación cerebral se efectuaba por medio de un carrete de inducción, con electrodos de alambre que se clavaban en cada uno de los hemisferios previa trepanación del cráneo. Las muestras de sangre se extraían antes y durante la excitación eléctrica, que duraba de 2 a 5 minutos, del seno venoso longitudinal superior trepanando la parte media de la cavidad craneana y simultáneamente se efectuaban extracciones de la arteria o vena femoral, con el objeto de poner en evidencia, si los aumentos de fósforo registrado a nivel del seno venoso era un fenómeno local, condicionado por el desprendimiento de este elemento por el cerebro, o bien si se trataba de un

aumento en la circulación general por la actividad de los músculos.

Realizada la primera excitación se permitía al animal un reposo de 15 minutos, al cabo de los cuales, se efectuaba nuevas tomas y nueva excitación, para comprobar si se operaban las mismas variaciones registradas al comienzo de la experiencia.

Para excluir el factor muscular, algunas experiencias se efectuaron con animales curarizados con un extracto bruto de *Erythrina crista galli*, prescindiéndose en estas circunstancias de la anestesia y manteniendo al animal por medio de la respiración artificial con cánula traqueal. Igualmente la contracción de los músculos la eliminamos en una última serie de experiencias por medio de la sección de la medula espinal inmediatamente por debajo del bulbo.

Las determinaciones de fósforo se realizaron por el método de Fiske y Subbarow sobre fósforo total de la sangre y principalmente sobre el fósforo total ácido soluble del plasma de la sangre recogida con heparina.

RESULTADOS

La excitación eléctrica del cerebro de los perros anestesados, revela en forma casi constante un aumento de fósforo en la sangre del seno venoso longitudinal superior y más marcado que en el que se registra en la circulación general, haciendo tomas en la arteria femoral. Por lo tanto el aumento local en las venas provenientes del cerebro permite sostener que es en este órgano donde se opera desprendimiento de fósforo.

Las determinaciones de fósforo total antes y después de la excitación revelan un aumento que puede llegar hasta un 31 %. El reposo de 15 minutos permite la restitución de los valores, aun cuando también pueden conservarse o acusar cifras superiores a las registradas antes de la excitación. Una nueva excitación determina un nuevo desprendimiento que puede llegar a ser superior al obtenido durante la primera excitación.

CUADRO I

Miligramos por ciento de fósforo total en la sangre del seno venoso longitudinal superior antes y después de la excitación eléctrica del cerebro de perro.

Nº Experiencia	Antes de la excitación	Después de 5' de excitación	15' de reposo	Nueva excitación	Aumento por %
1	43	49	—	—	+ 14
2	36	41	43	47	+ 31
3	40	44	43	47	+ 17
4	40	46	40	43	+ 15
5	43	46	44	—	+ 7
6	40	51	44	47	+ 27
7	39	43	—	—	+ 10
8	36	36	36	37	+ 3
9	37	39	34	44	+ 19
10	40	40	36	39	+ 8
T.M.	39.4	43.5	40.0	43.4	+ 15
Error Standard	± 0.78	± 1.47	± 1.45	± 1.53	

El desprendimiento de fósforo se realiza bajo la forma iónica difusible, por lo tanto los aumentos que se operan pueden registrarse más fácilmente en el fósforo total ácido soluble del plasma. Los aumentos porcentuales son más marcados que los registrados en el fósforo total de la sangre. La sangre periférica de la arteria femoral, no revela concentraciones de fósforo total ácido soluble tan marcada como la sangre venosa del cerebro lo que indica que las contracciones musculares no son la causa de los aumentos registrados a nivel del seno venoso cerebral.

CUADRO II

Miligramos por ciento de fósforo total ácido soluble del plasma del seno venoso longitudinal y arteria femoral, antes y después de la excitación eléctrica de cerebro de perro.

Nº de Experiencia	Antes de la excitación	Después de 5' de excitación	15' de reposo		Nueva excitación de 5'		Aumento %
			Seno venoso	Arteria femoral	Seno venoso	Arteria femoral	
1	2,57	3.00	2.57	2.43	3.00	2.72	+ 17
2	3.40	4.00	5.15	—	5.43	—	+ 60
3	3.57	4.15	5.00	—	5.58	—	+ 56
4	4.43	5.15	6.43	6.43	6.72	6.43	+ 52
5	3.43	3.57	4.58	4.58	4.86	4.62	+ 41
6	4.43	4.86	4.72	4.58	5.29	4.43	+ 19
7	6.15	6.43	6.15	6.00	6.43	6.00	+ 5
8	4.43	5.43	5.29	—	6.58	—	+ 49
9	5.72	6.15	5.86	—	6.43	5.72	+ 12
10	3.57	4.00	3.72	3.72	4.43	4.15	+ 24
T.M.	4.18	4.67	4.95	4.62	5.47	4.86	+ 33
Error Standard	±0.35	±0.35	±0.36	±0.59	±0.37	±0.48	

La exclusión completa de las contracciones musculares por medio de un agente curarizante como la *Erythrina crista galli*, no impide el desprendimiento de fósforo por el cerebro en la primera excitación que se realizaba poco después de haberse curarizado completamente el animal. Pero en la segunda excitación que se operaba después de 15 minutos de reposo los aumentos fueron inconstantes y poco marcados. En general, el aumento de fósforo que se obtiene en los animales curarizados es inferior al registrado en otras circunstancias.

CUADRO III

Miligramos por ciento de fósforo total ácido soluble del plasma seno venoso longitudinal superior y de la arteria femoral de perros curarizados, antes y después de la excitación eléctrica del cerebro.

Nº de Experiencia	Antes de la excitación	Después de 5' de excitación	15' de reposo		Nueva excitación de 5'		Aumento %
			Seno venoso	Arteria femoral	Seno venoso	Arteria femoral	
1	4.86	5.15	4.15	4.00	4.72	4.00	+ 14
2	4.29	4.43	3.43	3.43	3.43	3.43	+ 3
3	3.15	4.43	3.29	3.00	3.15	3.15	+ 40
4	2.86	3.86	4.29	3.86	4.29	3.86	+ 50
5	3.72	3.86	3.29	3.29	3.72	3.29	+ 13
6	2.57	3.15	2.86	2.29	3.00	2.57	+ 22
7	5.15	5.15	3.15	3.15	3.15	3.15	0
8	3.86	4.15	3.86	3.00	3.00	3.00	+ 8
9	3.29	3.86	3.29	3.29	3.29	3.29	+ 18
10	4.29	4.43	4.29	4.29	4.86	4.58	+ 13
T. M.	3.80	4.25	3.59	3.36	3.66	3.43	+ 18
Error standard	±0.27	±0.19	±0.17	±0.18	±0.22	±0.18	

Dada la posibilidad de que el agente curarizante actuase sobre el cerebro, impidiendo el desprendimiento de fósforo, procedimos en una última serie de experiencias, a excitar los cerebros de perros espinales, en los cuales estaban suprimidas las contracciones musculares por la sección de la medula espinal por debajo del bulbo. Las diferencias de valores antes y después de la excitación cerebral fueron marcados y los aumentos porcentuales, entre las cifras extremas obtenidas en cada experiencia, oscilaron entre + 20 % y + 152 %, con un promedio de + 74 %. Los aumentos en la circulación general eran inferiores a los

del seno venoso cerebral y se debían probablemente al fósforo del cerebro.

En esta última serie de experiencias la excitación cerebral era intensa y duraba unos 5 minutos, estos hechos explicarían por qué 15 minutos después de dicha excitación, las cifras de fósforo en el seno venoso son en general más altas que las obtenidas durante la primera excitación.

CUADRO IV

Miligramos por ciento de fósforo total ácido soluble del plasma del seno venoso longitudinal superior y de la arteria femoral de perros espinales, antes y después de la excitación eléctrica del cerebro.

Nº de Experiencia	Antes de la excitación	Después de 5' de excitación	15' de reposo		Nueva excitación de 5'		Aumento %
			Seno venoso	Arteria femoral	Seno venoso	Arteria femoral	
1	2.00	2.29	3.57	3.00	4.72	3.00	+ 136
2	2.29	2.43	3.00	2.32	4.29	2.52	+ 86
3	3.57	3.57	3.57	3.57	4.29	3.57	+ 20
4	2.14	3.00	3.29	2.72	3.57	3.15	+ 66
5	2.57	3.72	4.00	3.57	5.29	4.43	+ 106
6	3.72	4.00	4.72	4.00	6.00	4.29	+ 61
7	2.72	3.00	3.00	3.00	4.00	3.57	+ 47
8	2.72	3.86	5.43	5.43	6.86	6.43	+ 152
9	2.72	3.43	3.29	3.29	3.72	3.72	+ 37
10	2.14	2.72	2.43	2.14	2.72	2.43	+ 27
T. M.	2.66	3.20	3.63	3.30	4.55	3.71	+ 74
Error standard	± 0.18	±0.18	±0.29	±0.29	±0.39	±0.37	

DISCUSION

Es evidente que la excitación eléctrica del cerebro del

perro produce un desprendimiento marcado de fósforo, que se registra fácilmente en la fracción total ácido soluble del plasma del seno venoso longitudinal superior. Este fósforo proviene probablemente del desdoblamiento de los compuestos fosforados del cerebro que como consecuencia de la mayor actividad metabólica de las células nerviosas condicionada por la excitación, libera ácido fosfórico que al estado libre o iónico es capaz de atravesar las membranas celulares.

Que el aumento del fósforo proviene del cerebro y no de la contracción muscular, que como comprobaron Embden y Adler (1922) y otros también está asociada a un desprendimiento de fósforo, queda demostrada por el hecho que los aumentos son siempre más acentuados a nivel de la sangre que proviene del cerebro que en la circulación general. Si fuese la actividad del músculo la causa del aumento del fósforo en el seno venoso tendría que registrarse una concentración semejante a nivel del seno venoso y en la circulación general, cosa que no sucede en nuestras experiencias en donde hemos visto que las venas del cerebro contienen durante la excitación, más fósforo que la arteria o vena femoral. Además en los animales en los cuales se ha eliminado las contracciones musculares por medio de la curarización o por la sección de la medula espinal por debajo del bulbo, se obtienen igualmente el aumento de fósforo en el seno venoso cerebral.

El hecho que en los animales curarizados el aumento sea inconstante y poco marcado se explicaría por qué esta sustancia bloquearía no sólo las terminaciones nerviosas, sino también los centros, pues un hecho semejante han demostrado Cicardo y Torino (1942) con el desprendimiento de potasio por el cerebro curarizado y excitado, el cual se comportaba con respecto a este ión en forma semejante que con el fósforo.

CONCLUSIONES

1º La excitación eléctrica del cerebro del perro pro-

duce un aumento constante y marcado del fósforo total de la sangre y del fósforo total ácido soluble del plasma de la sangre que se recoge en el seno venoso longitudinal superior del cerebro.

2º Este aumento es debido al desprendimiento de fósforo por el cerebro, pues se observa también en los animales espinales o curarizados en los cuales no existen contracciones musculares.

3º El origen cerebral de este aumento de fósforo queda también demostrado, por el hecho que las tomas simultáneas de sangre en las venas cerebrales y en la arteria femoral, revelan siempre mayores concentraciones de fósforo total ácido soluble en la primera.

4º En los animales curarizados, los aumentos de fósforo son poco marcados e inconstantes, tal vez por la acción central del agente curarizante.

BIBLIOGRAFIA

- BEHREND, H., "Ztschr. f. physiol. Chem.", 1922, 118, 123.
CICARDO, V. H., TORINO, A., "Science", 1942, 95, 623, Rev. Soc. Argent. Biol., 1942, 18, 58.
CICARDO, V. H., TORINO, A., FENDRIK, B., "Rev. Soc. Argent. Biol.", 1942, 18, 308.
COMBS, H. C., SEARLE, D. S., PIKE, F. H., "Am. J. Psychiat.", 1934, 13, 761.
EMBDEN, G., LANGE, H., "Ztschr. f. physiol. Ghem.", 1923, 130, 350.
EMBDEN, G., ADLER, E., "Ztschr. f. physiol. Ghem.", 1922, 118, 1.
ENGGLETON, P., "Physiol. Rev.", 1929, 9, 432.
PLANT, N., CARDOSO, D. M., "C. R. Soc. Biol.", 1933, 112, 1509.
WEIL, A., LIEBERT, E. "Arch. Neurol. Psychiat.", 1937, 37, 584.
WEISS, H., "Pfluger's Arch.", 1922, 196, 393.

RESUME

Détachement de phosphore par le cerveau excité électriquement; par le Dr. Vicente H. Cicardo, Professeur Titulaire de Physique Biologique de la Faculté de Médecine de l'Université Nationale de La Plata.

1º) L'excitation électrique du cerveau du chien produit une augmentation constante et notable du phosphore total du sang et du phosphore total acide soluble du plasma sanguin qui est recueilli dans le sein veineux longitudinal supérieur du cerveau.

2º) Cette augmentation est due au détachement du phosphore par le cerveau, car on l'observe aussi dans les animaux spinaux ou curarisés. Ils n'ont pas des contractions musculaires.

3º) On démontre l'origine cérébrale de cette augmentation du phosphore par le fait que les prises simultanées du sang dans les veines cérébrales de l'artère fémorale, révèlent toujours des concentrations de phosphore total acide soluble plus grandes dans la première.

4º) Dans les animaux curarisés, les augmentations du phosphore sont seulement peu remarquées et inconstants, peut être par l'action centrale de l'agent curarisant.

ABSTRACT

Release of phosphorus by excited brain electrically; by Dr. Vicente H. Cicardo, Titular Professor of Biological Physics of the Faculty of Medicine of the National University of La Plata.

1º) Electric excitation of dog brain produces a constant and remarkable increase of total phosphorus of the blood and of total acid soluble phosphorus of the sanguineous plasma that is gathered into the upper longitudinal venous sinus of the brain.

2º) This increase is due to the release of phosphorus by the brain. This is also observed in spinal and curarized animals in which muscular contractions don't exist.

3º) Cerebral origin of this increase of the phosphorus is thus proved: simultaneous taking of blood in cerebral veins of femoral artery, always reveal greater concentrations of total acid soluble phosphorus in the first.

4º) In curarized animals, the increase of phosphorus are a little remarked and inconstant. This may be on account of the central action of curarized agent.