

# **LA LIBERACION DE POTASIO DURANTE LA CONTRACCION MUSCULAR**

POR EL

Dr. VICENTE H. CICARDO

*Profesor titular de Física Biológica de la Facultad de Ciencias  
Médicas de la Universidad Nacional de La Plata*

Recientes investigaciones parecen demostrar que todo proceso de contracción muscular trae aparejado un desprendimiento de potasio, elemento éste cuyo verdadero papel en el mecanismo del acortamiento de la fibra muscular nos es por ahora desconocido. Pueda que este potasio sea el agente desencadenante de la contracción muscular, o bien que sea la expresión de un fenómeno secundario de la actividad celular.

Las experiencias de Ernst y Scheffer (1928) han demostrado que el gastrocnemio de rana perfundido, pierde durante su contracción por excitación directa, de 30 % a 50 % de potasio. De estos trabajos fundamentales han derivado las nuevas adquisiciones en las cuales hemos evidenciado que no sólo los estímulos eléctricos producen este desprendimiento, sino también agentes químicos como la acetilcolina determinan conjuntamente con la contracción una liberación de potasio en relación con la intensidad del acortamiento muscular. Como luego veremos, estos fenómenos registrados en los músculos estriados, los hemos verificado en los músculos lisos del estómago, los

cuales al contraerse por acción de corrientes eléctricas o por la acetilcolina también desprenden potasio.

Las investigaciones que han revelado la liberación de potasio muscular durante la contracción, comprenden 3 etapas: 1º) Liberación de potasio muscular por excitación eléctrica; 2º) Liberación de potasio muscular por la acetilcolina; y 3º) Liberación de potasio por los músculos lisos.

## **I. — LIBERACION DE POTASIO MUSCULAR POR EXCITACION ELECTRICA**

Ya hemos mencionado los trabajos de Ernst y Scheffer (1928) que han demostrado por primera vez el desprendimiento de potasio por los músculos estriados de los batracios excitados directamente; pero según Ernst y Czücs (1929) este desprendimiento no se produciría cuando estos músculos son excitados indirectamente, es decir, a través de su nervio motor. Por lo contrario, en los mamíferos distintos autores han verificado la liberación de potasio cuando se excitan los nervios motores, pues así lo han comprobado Calhoun, Cullen y Harrison (1930), Houssay, Marenzi y Gerschman (1936) y Wood, Collins y Moe (1939) en el perro; Bachromejtw y Pavlova (1935) y Tripton (1938) en el gato, y Fenn y Cobb (1936) en la rata.

En todas las experiencias citadas las determinaciones de potasio han sido efectuadas directamente sobre el músculo, o bien sobre el plasma venoso, razón por la cual las pequeñas variaciones no pueden precisarse, lo que explicaría los resultados negativos obtenidos por los autores en la excitación indirecta de los músculos de la rana. Estos resultados negativos habían imposibilitado una generalización del fenómeno de desprendimiento de potasio a los músculos de los batracios. Por ello resolvimos introducir una variante en la técnica de la apreciación del potasio, pues teníamos la convicción que este potasio desprendido

debía desempeñar un papel importante en todo mecanismo de contracción muscular y que por lo tanto no se justificaba su ausencia en las circunstancias citadas.

Con este fin realizamos perfusiones (Cicardo y Moglia, 1940), de los músculos de los miembros posteriores de los sapos *Bufo arenarum* Hensel, con líquido de Ringer desprovisto de potasio y recogimos por la vena el líquido proveniente de los mismos. Sobre el líquido así obtenido se efectuaban las determinaciones de potasio por la técnica de Marenzi y Gerschman. Los músculos de una de las patas servía como testigo, mientras que los de la pata opuesta eran excitados durante la perfusión, directa o indirectamente con corriente farádica.

Es por este procedimiento que pusimos en evidencia que los músculos desprenden una mayor cantidad de potasio durante la contracción por excitación directa o indirecta que durante el reposo y que este desprendimiento no se opera en los músculos curarizados cuando se excita su nervio motor.

a) *Excitación indirecta.* — Sobre un total de 10 experiencias, comprobamos que los músculos testigos en reposo desprenden como consecuencia de la perfusión del Ringer sin potasio, alrededor de un miligramo de potasio por ciento de líquido perfundido, mientras que los perfundidos durante la excitación a través del nervio ciático, llegan a liberar entre 1.5 mg. a 2 mg. por ciento; lo que significa en los músculos así excitados, un aumento de potasio oscilante entre 50 % y 100 %.

CUADRO N° 1

*Liberación de potasio en músculos de sapo, por excitación indirecta, perfundiendo 20 c. c. de solución Ringer sin potasio.*

*Músculos normales.*

Exp. N°	Concentración del potasio en miligramos por ciento Cada experiencia corresponde a un lote de 2 animales		
	Pata derecha Ringer sin potasio	Pata izquierda Ringer sin potasio excitación indirecta	Aumento %
1	0.94	1.76	87
2	1.66	2.55	54
3	1.84	2.20	18
4	1.04	1.74	67
5	0.93	1.61	73
6	1.22	2.20	80
7	1.32	1.93	46
8	0.85	1.41	66
9	1.01	1.96	94
10	0.81	1.31	62

b) *Excitación directa.* — La excitación directa de los músculos gastrocnemio, tibial y peroneo, producen un desprendimiento de potasio mucho mayor que en el caso de la excitación del nervio ciático. Las cifras obtenidas, como lo revela el cuadro N° 2, acusan un aumento entre 150 % y 250 %, lo que explica por qué Ernst y Czucs (1929) y Fenn y Cobb (1936) tan sólo comprobaron la liberación de potasio en el músculo de la rana durante la excitación directa, dado que el desprendimiento es mayor.

CUADRO Nº 2

*Liberación de potasio en músculos de sapo, por excitación directa, perfundiendo 20 c. c. de solución Ringer sin potasio. Músculos normales.*

Exp. Nº	Concentración del potasio en miligramos por ciento Cada experiencia corresponde a un lote de 2 animales		
	Pata derecha Ringer sin potasio	Pata izquierda Ringer sin potasio excitación directa	Aumento %
1	0.80	2.09	161
2	0.91	1.85	103
3	0.68	1.63	140
4	0.84	2.49	196
5	0.84	1.68	100
6	0.99	2.24	126
7	1.07	2.57	140
8	0.93	3.40	265
9	1.37	3.60	163
10	1.23	2.73	122

c) *Músculos curarizados y desnervados.* — Los músculos curarizados, con curare o con erythrina, no desprenden potasio durante la excitación indirecta, lo que se comprueba al compararlo con la pata opuesta no curarizada, utilizada como testigo.

CUADRO Nº 3

*Músculos normales y curarizados.*

Exp. Nº	Concentración del potasio en miligramos por ciento Cada experiencia corresponde a un lote de 2 animales	
	Pata derecha TESTIGO Ringer sin potasio excitación indirecta	Pata izquierda CURARIZADA Ringer sin potasio excitación indirecta
1	2.13	0.93
2	1.38	1.09
3	2.20	1.35
4	2.73	1.20
5	2.73	1.22

Los músculos desnervados entre 15 y 30 días antes de las experiencias, revelaban durante la excitación directa, un desprendimiento de potasio menor que la pata opuesta testigo.

CUADRO Nº 4

*Músculos normales y desnervados*

Exp. Nº	Concentración del potasio en miligramos por ciento Cada experiencia corresponde a un lote de 2 animales	
	Pata derecha TESTIGO Ringer sin potasio excitación directa	Pata izquierda DESNERVADA Ringer sin potasio excitación directa
1	1.69	1.22
2	2.24	1.22
3	1.14	1.47
4	2.21	1.33
5	2.21	1.04

**II. — LIBERACION DE POTASIO MUSCULAR POR LA CONTRACCION ACETILCOLINICA**

Las experiencias de Dale y Feldberg (1934) de perfusión de la lengua del gato privada de su inervación simpática, han demostrado que la excitación de su nervio motor, el hipogloso, permite recoger una substancia cuyas propiedades biológicas son semejantes a las de la acetilcolina. Posteriormente Dale, Feldberg y Vogt (1936) han observado también liberación de acetilcolina en los músculos de los miembros posteriores de perros, gatos y ranas contraídos por la excitación de sus nervios motores. Como las inyecciones intraarteriales de acetilcolina producen contracciones musculares, se ha inferido que la acetilcolina que se libera por excitación de un nervio motor, sería el agente productor de la contracción muscular.

El hecho que las soluciones de potasio actúen sobre distintos órganos en forma semejante a la acetilcolina, ha llevado a los investigadores a tratar de establecer relaciones entre estas dos sustancias en la transmisión de los impulsos nerviosos a nivel de las sinapsis y de la terminación neuromusculares. Tiende a aceptarse una probable cooperación entre las mismas, pero la importancia de cada una de ellas es motivo de discusión y no se ha establecido definitivamente.

Para Beznak (1934) el potasio aumentaría la liberación de acetilcolina en el corazón de la rana, y a conclusiones semejantes han llegado Brown y Feldberg (1935, 1936) en el ganglio cervical superior, y Feldberg y Guimarães (1936) en las glándulas salivares, lengua y glándulas sudoríparas. Pero Eccles (1935) sostiene que los potenciales eléctricos originados por los impulsos preganglionares, movilizarían al ion potasio que excitaría las células ganglionares comportándose como el transmisor sináptico, desempeñando la acetilcolina un papel subsidiario en la excitación.

Existen experiencias que hacen suponer que el ion potasio actúa como elemento terminal en la excitación y no como liberador de acetilcolina. Así Brown y Feldberg (1936) han comprobado que los ganglios paralizados por el curare son insensibles a la acetilcolina mientras que responden bien al ion potasio. Brown (1937) en los músculos de los mamíferos ha visto igualmente que por acción del curare está suprimida la sensibilidad a la acetilcolina, conservándose las respuestas a las soluciones de cloruro de potasio. Estos mismos hechos han sido comprobados por Cicardo (1938) en los músculos de los batracios, curarizados con veneno de cobra, curare, erythrina, etc., inyectados intraarterialmente con soluciones de acetilcolina y potasio. Recientemente Buchthal y Lindhard (1939) con sus microtécnicas han verificado en la placa matriz de la

lagartija resultados semejantes. En base de esto hemos sostenido (Cicardo, 1938, 1939), coincidiendo en ello con Reginster (1938), que la acetilcolina actuaba en el músculo liberando potasio de un compuesto organometálico, que bien podría ser el compuesto lipoidicopotásico descrito por Pichler (1935) en el sistema nervioso central, dado que el veneno de cobra de franca acción lipolítica, es el que más enérgicamente antagoniza la acción de la acetilcolina. Los agentes curarizantes actuarían destruyendo este compuesto, lo que explicaría la insensibilidad a la acetilcolina y la sensibilidad normal del músculo al ion potasio.

La liberación directa de potasio por la acetilcolina ha sido observada por Lehnartz (1936) en la aurícula aislada de la tortuga, y por Duliere y Loewi (1939) en el sistema nervioso central de la rana previamente eserinizada.

Basados en la hipótesis de que en el músculo, la acetilcolina actuaba liberando ion potasio, consideramos conveniente para su demostración perfundir los miembros posteriores de sapos y de ranas por la arteria ciática, con soluciones de Ringer sin potasio con distintas concentraciones de acetilcolina y dosar en el líquido recogido por la vena proveniente de estos músculos, previo lavado de los mismos con la solución mencionada, la cantidad de potasio desprendido. De la misma manera procedimos con los músculos previamente desnervados, los cuales, como se sabe, son hipersensibles a la acetilcolina, con el objeto de establecer si en estas circunstancias era mayor la liberación de potasio. Finalmente, en los músculos curarizados con veneno de cobra, curare o erythrina, que se muestran insensibles a la acetilcolina, determinamos si había liberación de potasio. En esta forma podíamos precisar la relación existente entre la liberación de potasio y la contracción acetilcolínica.

a) *Liberación de potasio en los músculos normales.*  
— La perfusión de los músculos por la técnica anterior—



mente descripta, con una solución de Ringer sin potasio, permite recoger un líquido que contiene por cada 2 animales, alrededor de 1 miligramo de potasio por ciento. Esta cifra llega a ser más del doble cuando inmediatamente después, a los mismos músculos se les agrega una solución con acetilcolina al  $1 \times 10^{-4}$ , siendo menos marcados los aumentos a medida que disminuye la concentración de acetilcolina (cuadro N° 5, y testigos cuadros N° 6 y 7).

Puede comprobarse que con soluciones de acetilcolina al  $1 \times 10^{-6}$ , a pesar de la contractura muscular, puede existir una ligera disminución de la cantidad de potasio con respecto al líquido testigo, hecho que se explica por el lavado del músculo por la solución testigo, lo que es causa de que el ligero aumento de potasio por la acetilcolina no sea apreciable.

CUADRO N° 5

*Liberación de potasio en músculos de sapo, Bufo arenarum (Hensel), por perfusión de Ringer sin potasio, con y sin acetilcolina*  
*Animales normales.*

Exp. N°	Concentración del potasio en miligramos por ciento en el líquido recogido perfundiendo con 20 c. c. Cada experiencia corresponde a un lote de 2 animales.		
	Pata derecha Ringer sin potasio	Pata izquierda Ringer sin pota- sio con acetilcolí- na	Aumento %
		1 x 10 <sup>-4</sup>	
1	1.083	1.939	79.0
2	1.017	2.238	120.0
3	1.025	2.357	129.0
4	1.287	2.653	106.1
5	0.809	3.131	287.0
6	0.816	3.228	295.6
7	1.500	3.273	118.2
8	0.933	2.522	170.3
9	0.728	2.082	185.9
10	0.755	2.531	235.2
11	0.657	2.341	256.3
		1 x 10 <sup>-5</sup>	
12	1.338	1.393	4.1
		1 x 10 <sup>-6</sup>	
13	0.876	1.105	26.1

Puede suponerse que la liberación de potasio por la acetilcolina alcanzaría cifras mucho mayores si no se sometiese a los músculos a un lavado previo.

b) *Liberación de potasio en los músculos desnervados.* — En estas experiencias los músculos habían sido desnervados entre 15 y 20 días antes de efectuar las determinaciones y se utilizaban como testigos los músculos de la pata opuesta no desnervada.

Dada la hipersensibilidad de los músculos desnervados a la acetilcolina, era lógico suponer que la liberación de potasio debía ser mayor que la de los músculos normales, y en efecto, las soluciones en líquido de Ringer de acetilcolina al  $1 \times 10^{-4}$  llegan a contener hasta 13 veces más potasio cuando pasan por los músculos desnervados que cuando lo hacen por los músculos testigos no desnervados.

Con soluciones al  $1 \times 10^{-6}$  se obtenían en la pata desnervada aumentos hasta cuatro veces mayores de potasio, mientras que en los testigos existía la ligera disminución que señalamos anteriormente. Tanto en los músculos desnervados como en los testigos, la liberación de potasio producida por la acetilcolina está en una relación lineal con respecto a su concentración. (Gráfico N° 1).

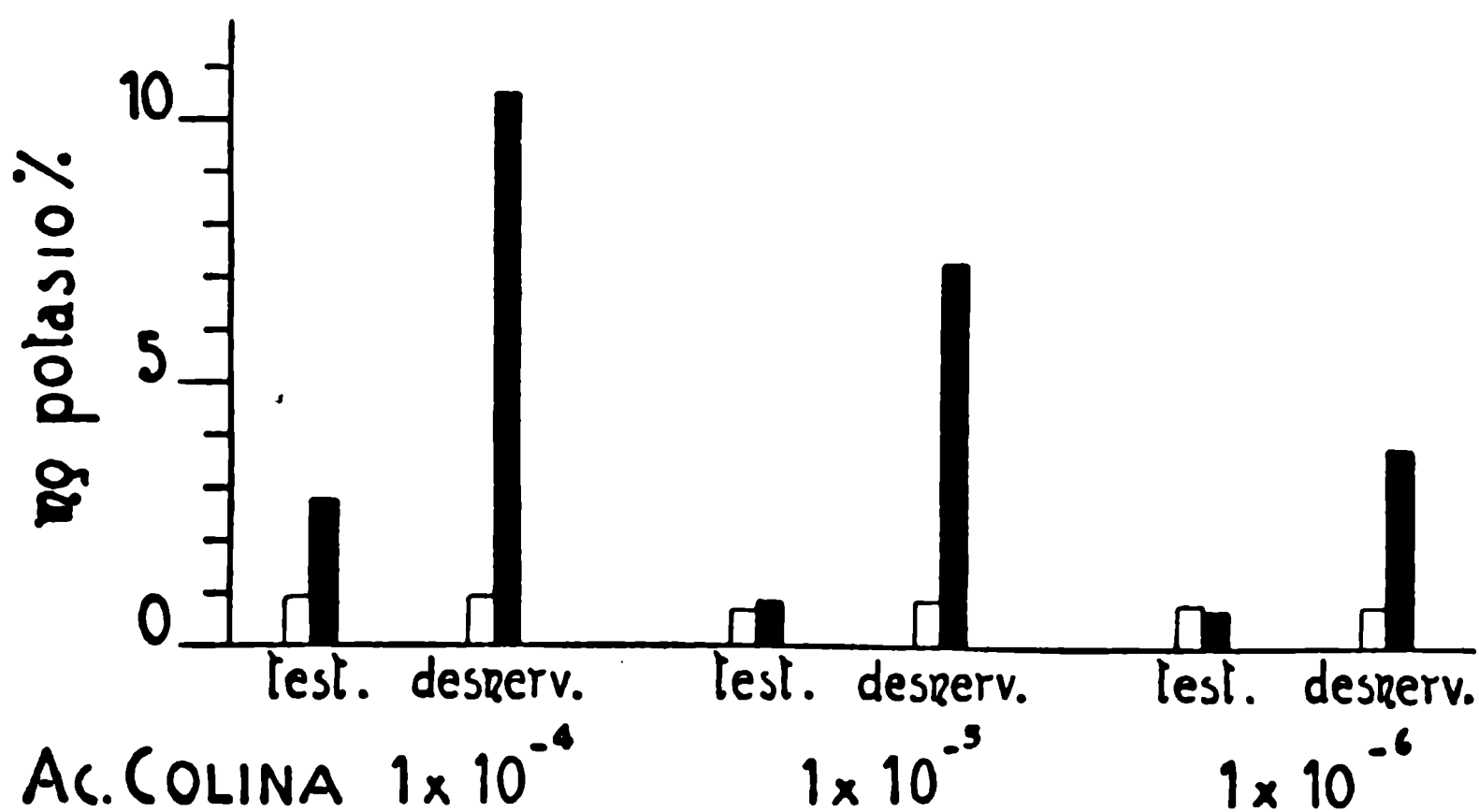


Gráfico I. — Liberación de potasio por perfusión de acetilcolina sobre músculos desnervados.

□ Perfusión de Ringer sin potasio.

■ Perfusión de Ringer sin potasio, con acetilcolina.

CUADRO N° 6

*Liberación de potasio en músculos de sapos Bufo arenarum (Hensel), por perfusión con solución Ringer sin potasio, con y sin acetilcolina.*

*Músculos normales y desnervados.*

EXP. No.	Concentración del potasio en miligramos por ciento en el líquido recogido perfundiendo con 20 c. c. Cada experiencia corresponde a un lote de 2 animales.					
	Pata derecha. <i>Testigo</i>			Pata izquierda. <i>Desnervada</i>		
	Ringer sin potasio	Ringer sin potasio con acetil-colina	Aumento %	Ringer sin potasio	Ringer sin potasio con acetil-colina	Aumento %
		1 x 10 <sup>-4</sup>			1 x 10 <sup>-4</sup>	
1	0.918	2.802	205.2	0.931	7.686	725.6
2	0.911	2.734	200.1	0.878	12.227	1292.6
3	—	—	—	1.009	11.692	1058.8
		1 x 10 <sup>-5</sup>			1 x 10 <sup>-5</sup>	
4	0.723	0.602	— 16.7	0.597	5.095	753.4
5	0.599	0.674	12.5	0.583	6.726	1053.7
6	0.788	1.166	47.9	0.917	10.345	1028.1
7	0.785	0.808	2.9	1.326	7.206	443.4
		1 x 10 <sup>-6</sup>			1 x 10 <sup>-6</sup>	
8	0.637	0.583	— 8.5	0.617	2.974	382.0
9	0.903	0.800	— 11.4	0.933	4.484	380.6

c) *Liberación de potasio en los músculos curarizados.* — El antagonismo que existe entre las drogas curarizantes y la acetilcolina ha sido establecido por distintos investigadores y por nosotros mismos en los músculos de batracios. El veneno de cobra principalmente y el curare o la erythrina, etc., pueden impedir completamente la contractura producida por las inyecciones intraarteriales de acetilcolina. Por lo tanto, era de esperar que impedirían también la liberación de potasio por la acetilcolina. Los protocolos del cuadro N° 7 revelan que no sólo no hay liberación de potasio, sino que por el contrario, éste

disminuye con respecto al Ringer testigo previamente perfundido, hecho explicable por el lavado muscular producido. (Gráfico N° 2).

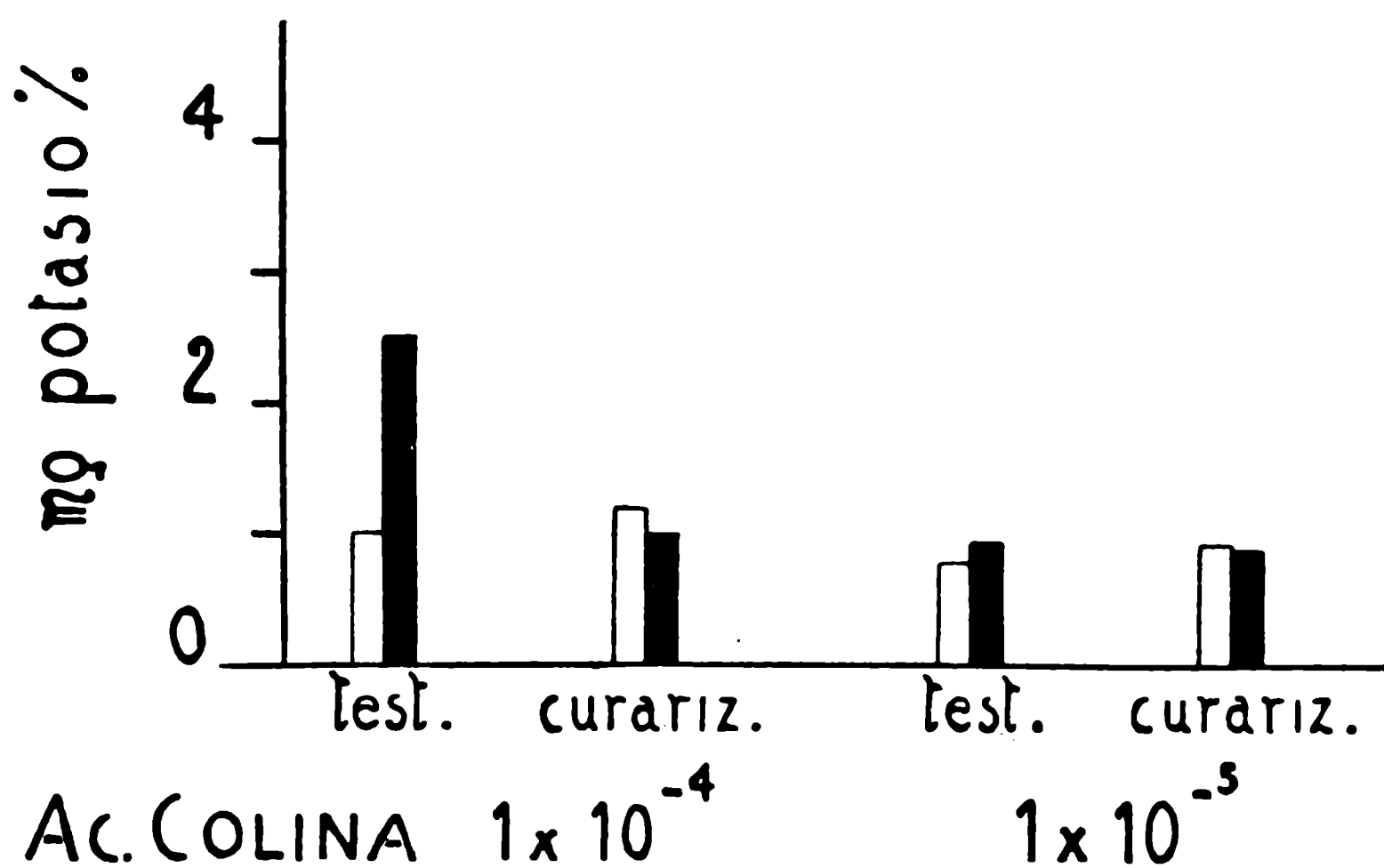


Gráfico 2. — Liberación de potasio por perfusión de acetilcolina sobre músculos curarizados.

- Perfusión de Ringer sin potasio.
- Perfusión de Ringer sin potasio con acetilcolina.

Según estos resultados, las sustancias curarizantes actuarían sobre el compuesto potásico impidiendo la liberación del ion potasio por la acetilcolina, lo que determinaría la ausencia de contracción muscular.

CUADRO N° 7

*Liberación de potasio en músculos de sapo Bufo arenarum (Hensel), por perfusión con solución Ringer sin potasio, con o sin acetilcolina.*

*Músculos normales y curarizados.*

Exp. No.	Droga curarizante	Concentración del potasio en miligramos por ciento en el líquido recogido perfundiendo con 20 c. c. Cada experiencia corresponde a un lote de animales.					
		Pata derecha. <i>Testigo</i>			Pata izquierda. <i>Curarizada</i>		
		Ringer sin potasio	Ringer sin potasio con acetil-colina	Aumento o/o	Ringer sin potasio	Ringer sin potasio con acetil-colina	Aumento o/o
			1 x 10 <sup>-4</sup>			1 x 10 <sup>-4</sup>	
1	V. C. 3 mg.	0.935	2.161	131.1	1.641	1.082	— 34.1
2	" " 2 "	0.627	1.681	168.1	0.921	0.884	— 4.0
3	" " 2 "	1.020	4.039	295.9	0.923	0.814	— 11.8
4	" " 2 "	1.109	2.579	132.6	1.120	1.146	— 2.3
5	" " 2 "	1.252	2.504	100.	1.355	1.120	— 17.3
6	C. 4 mg. ..	1.217	2.579	111.7	1.263	0.941	— 27.1
7	" 4 " ...	1.077	1.826	69.5	1.116	1.060	— 5.0
8			1 x 10 <sup>-5</sup>			1 x 10 <sup>-5</sup>	
	E. ....	0.832	0.955	14.8	0.917	0.900	— 1.8

V. C. veneno de cobra; C. curare; E. erythrina.

**III. — LIBERACION DE POTASIO DURANTE LA CONTRACCION DE LOS MUSCULOS LISOS**

En los músculos lisos no se había intentado hasta hoy un estudio tendiente a demostrar una liberación de potasio semejante al observado durante la contracción de los

músculos estriados. De ahí que emprendimos estas investigaciones en los estómagos de los sapos y de las ratas, a los cuales hacíamos contraer por acción de estímulos eléctricos o químicos como la acetilcolina.

Estas experiencias fueron realizadas sobre lotes de 5 estómagos aislados de sapos o de ratas, los cuales eran previamente lavados con agua corriente y luego con Ringer sin potasio. Se sumergían luego en un recipiente con Ringer sin potasio, el cual se recogía posteriormente para dosar la cantidad de potasio desprendida por el estómago, antes y después de la excitación eléctrica o acetilcolínica durante 10 minutos. Cuando utilizábamos acetilcolina, podíamos obtener un desprendimiento aún mayor de potasio potenciando el efecto de esta droga por una eserinización previa de los estómagos.

a) *Liberación de potasio por excitación eléctrica de los estómagos.* — Siguiendo la técnica descrita precedentemente, pudimos observar un gran desprendimiento de potasio durante la contracción de los estómagos de sapos o de ratas por la aplicación de estímulos eléctricos provenientes de un carrete de inducción.

En los sapos en los cuales los estómagos se encontraban en completo reposo antes de la excitación, el desprendimiento de potasio producido durante la contracción llegaba a ser hasta 5 veces mayor que en estado de reposo (cuadro N° 8). Mientras que en los estómagos de las ratas las diferencias eran menos acentuadas, dado que estos estómagos estaban contracturados antes de la aplicación de los estímulos (cuadro N°9).

CUADRO N<sup>o</sup> 8

*Liberación de potasio de los estómagos de sapos excitados eléctricamente.*

Cada experiencia corresponde a 5 estómagos sumergidos en líquido de Ringer sin potasio.

N <sup>o</sup> de experiencia	Mg % de potasio recogido antes de la excitación	Mg % de potasio recogido después de la excitación
1	1.33	6.66
2	1.38	6.66
3	0.76	3.33
4	0.83	2.50
5	0.81	4.00
6	2.66	5.00
7	1.82	4.44
8	1.07	2.66
9	2.22	4.00
10	1.27	3.52

CUADRO N<sup>o</sup> 9

*Liberación de potasio de los estómagos de ratas excitados eléctricamente.*

Cada experiencia corresponde a 5 estómagos sumergidos en líquido de Ringer sin potasio.

N <sup>o</sup> de experiencia	Mg % de potasio recogido antes de la excitación	Mg % de potasio recogido después de la excitación
1	2.85	3.33
2	3.63	5.71
3	5.00	6.15
4	2.85	5.00
5	4.00	4.44
6	3.33	4.00

b) *Liberación de potasio por la contracción acetilcolínica del estómago.* — Hemos visto que los músculos estriados contracturados por la acción de la acetilcolina, desprenden potasio. En lo que se refiere al estómago, hemos demostrado (Cicardo, 1940) la aparición de contracciones rítmicas de este órgano del sapo por acción de soluciones de acetilcolina; contracciones que alcanzaban el máximo de amplitud por una eserinización previa. Las contracciones producidas por la acetilcolina como en el caso de la excitación eléctrica, se hallan acompañadas,



según nuestras investigaciones, por una franca liberación de potasio.

Las soluciones de acetilcolina de  $1 \times 10^{-4}$  producen contracciones del estómago sin necesidad de eserina y en estas condiciones el desprendimiento de potasio alcanza cifras dobles a las obtenidas antes de la aparición de las contracciones. Si se somete los estómagos a una eserinización previa, por ejemplo, de una hora, el desprendimiento es más marcado, y se obtiene con soluciones de acetilcolina al  $1 \times 10^{-5}$ . La atropina que antagoniza, como es sabido a la acetilcolina, impide totalmente este desprendimiento.

CUADRO Nº 10

*Liberación de potasio de los estómagos de sapos contraídos por la acetilcolina con y sin eserinización previa.*

Cada experiencia corresponde a 5 estómagos sumergidos en líquido de Ringer sin potasio.

Nº de experiencia	Mg % de K recogidos antes de la acetilcolina	Eserinización previa	Concentración de acetilcolina	Mg % de K recogidos después de la acetilcolina
1	1.17	no	$1 \times 10^{-4}$	1.43
2	1.25	no	$1 \times 10^{-4}$	1.66
3	2.00	no	$1 \times 10^{-4}$	2.35
4	2.76	no	$1 \times 10^{-4}$	3.07
5	2.85	no	$1 \times 10^{-4}$	4.00
6	1.90	no	$1 \times 10^{-4}$	2.35
7	1.74	no	$1 \times 10^{-4}$	2.50
8	0.93	no	$1 \times 10^{-4}$	1.40
9	0.71	no	$1 \times 10^{-4}$	1.30
10	1.14	no	$1 \times 10^{-4}$	1.25
11	1.90	no	$1 \times 10^{-4}$	2.85
12	2.66	no	$1 \times 10^{-5}$	2.75
13	Cantidades indosables			
		si	$1 \times 10^{-4}$	2.85
14	2.00	si	$1 \times 10^{-4}$	4.00
15	0.74	si	$1 \times 10^{-5}$	0.86
16	1.60	si	$1 \times 10^{-5}$	2.85

### Discusión

La liberación de potasio por los músculos estriados ha sido comprobada, como hemos visto, por distintos investigadores. Los resultados negativos obtenidos por Ernst y Czücs (1929) y Fenn y Cobb (1936) en los músculos de los batracios, excitados a través del nervio, se explican por el hecho, de que las determinaciones realizadas directamente sobre los músculos, utilizadas por estos autores, no permiten precisar las pequeñas variaciones de potasio. Un método más preciso es el utilizado por nosotros de la perfusión muscular, pues si bien el líquido de Ringer perfundido arrastra una cierta cantidad de potasio durante el reposo, el desprendimiento durante la contracción es evidente, pues las cifras de potasio pueden ser más del doble con relación a los músculos en reposo.

La demostración de la liberación de potasio muscular por la acetilcolina por nuestras investigaciones, permite establecer que toda actividad de la fibra muscular, ya sea por estímulos eléctricos o químicos, se halla acompañada de una movilización de iones potasio. Ya Lenhartz (1936), en la aurícula aislada de la tortuga y Duliere y Loewi (1939), en el sistema nervioso central de la rana, han comprobado el desprendimiento de potasio por la acetilcolina, pero no han establecido relación alguna con el proceso de la transmisión nerviosa. Para Lenhartz nada tiene que ver el potasio con la transmisión, sólo es un índice de la inhibición de la fibra muscular. Dado que el potasio actúa sobre los distintos órganos y sobre los tests biológicos en forma semejante a la acetilcolina, más lógico es suponer que este potasio desprendido de los tejidos por la acción de la acetilcolina, sea el que produce los efectos.

Además, este desprendimiento de potasio por la acetilcolina, parece confirmar la hipótesis sostenida simultáneamente por Cicardo (1938) y por Reginster (1938), según

la cual la acetilcolina obraría sobre un compuesto órganopotásico que al liberar el ion potasio condicionaría la contracción muscular. Las drogas curarizantes que antagonizan la acción de la acetilcolina actuarían sobre este compuesto impidiendo dicha liberación, lo que explicaría la ausencia de contracción muscular.

En los músculos lisos, como el estómago, la liberación de potasio tiene iguales características que en los músculos estriados. La atropina que en los músculos lisos antagoniza a la acetilcolina con una actividad semejante a la de las sustancias curarizantes en los músculos estriados (Cicardo, 1940), impide, como hemos visto, el desprendimiento de potasio. Por lo tanto, como en los músculos estriados, si no hay contracción no se produce desprendimiento de potasio, no obstante la presencia de acetilcolina. Dado que el potasio determina por sí mismo una contracción del estómago, aun en los órganos atropinizados, podría aceptarse como en los músculos estriados que el potasio actúa directamente sobre la fibra muscular y que la acetilcolina lo hace sobre una substancia mediadora que libera potasio, la cual se alteraría por acción de la atropina.

Todos estos fenómenos de liberación de potasio durante la actividad de las fibras musculares, nos obliga a atribuir a este elemento iónico un papel importante en el mecanismo de la contracción muscular, cuya verdadera naturaleza no podemos precisar con exactitud en los momentos actuales. Puede que este potasio liberado sea el agente desencadenante de la contracción; pero bien podría tratarse de un fenómeno secundario del metabolismo celular. Nuevas investigaciones tal vez diluciden tan importante problema.

### Conclusiones

1º — La contracción de los músculos estriados y lisos por los estímulos eléctricos o por la acetilcolina, produce un franco desprendimiento de potasio.

2º — Los músculos curarizados no desprenden potasio durante la excitación del nervio.

3º — Las drogas curarizantes en los músculos estriados y la atropina en los músculos lisos, que antagonizan la acción de la acetilcolina, impiden este desprendimiento de potasio por la acetilcolina.

4º — La acetilcolina actuaría en el proceso de la contracción muscular sobre un compuesto órgano-potásico, del cual se desprende el ion potasio, agente probable de la contracción. La alteración de este compuesto por las drogas curarizantes sería la causa determinante de que la acetilcolina deje de producir un desprendimiento de potasio y una contracción del músculo.

### BIBLIOGRAFIA

- Bachromejtw I. R., Pavlova L.* — Arch. di Fisiol., 1935, 35, 39.  
*Beznak A. B. L.* — J. Physiol., 1934, 82, 129.  
*Brown C. L., Feldberg W.* — J. Physiol., 1935, 84, 12P.  
*Brown C. L., Feldberg W.* — J. Physiol., 1936, 86, 290.  
*Brown C. L.* — J. Physiol., 1937, 91, 4P.  
*Brown C. L., Feldberg W.* — J. Physiol., 1936, 86, 10P.  
*Buchthal F., Lindhard J.* — Cit. por H. H. Dale, Science, 1939, 40, 393.  
*Calhoun J. A., Cullen G. E., Harrison T. R.* — J. Clin. Invest., 1930, 9, 405.  
*Cicardo V. H.* — Rev. Soc. Arg. Biol., 1938, 14, 331; C. R. Soc. Biol., 1938, 129, 1263.  
*Cicardo V. H.* — Livro de Homenagem a A. et M. Ozorio de Almeida, Río de Janeiro, Brasil, 1939.  
*Cicardo V. H., Moglia J. L.* — Nature, 1940, 145, 551; Rev. Soc. Arg. Biol., 1940, 16, 54,

- Cicardo V. H., Moglia J. L.* — *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1940, 16, 149.
- Cicardo V. H.* — *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1940, 16, 411.
- Dale H. H., Feldberg W.* — *J. Physiol.*, 1934, 81, 39.
- Dale H. H., Feldberg W., Vogt M.* — *J. Physiol.*, 1936, 86, 353.
- Duliere W., Loewi O.* — *Nature*, 1939, 144, 244.
- Eccles J. C.* — *J. Physiol.*, 1935, 84, 50P.
- Ernst E., Scheffer L.* — *Pflügers Arch.*, 1928, 220, 655.
- Ernst E., Czücs L.* — *Pflügers Arch.*, 1929, 223, 663.
- Feldberg W., Guimaraes J. A.* — *J. Physiol.*, 1936, 86, 306.
- Fenn W. O., Cobb D. M.* — *Amer. J. Physiol.*, 1936, 115, 345.
- Houssay B. A., Marenzi A. D., Gerschman R.* — *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1936, 12, 434; *C. R. Soc. Biol.*, 1937, 124, 383.
- Lehnartz E.* — *Journ. Physiol.*, 1936, 86, 37P.
- Pichler E.* — *Arch. Exp. Path u. Pharmak.*, 1935, 175, 85.
- Reginster A.* — *Arch. Internat. Physiol.*, 1938, 47, 24.
- Tripton S. R.* — *Amer. J. Physiol.*, 1938, 124, 322.
- Wood E. H., Collins D. A., Moe G. K.* — *Amer. J. Physiol.*, 1939, 126, 657P.

## RÉSUMÉ

“*Libération du potassium pendant la contraction musculaire*”, par le Dr. VICENTE H. CICARDO, professeur titulaire de Physique Biologique de la Faculté de Médecine de l'Université Nationale de La Plata.

1. La contraction des muscles striés et lisses par la stimulation électrique ou par l'acetylcholine, produit un détachement sûr du potassium.
2. Les muscles curarisés ne détachent pas du potassium pendant l'excitation du nerf.
3. Les drogues curarisantes dans les muscles striés et l'atropine dans les muscles lisses, évitent le détachement du potassium par l'acetylcholine.
4. L'acetylcholine agirait dans le procès de la contraction musculaire sur un composé organique-potasique duquel se détache l'ion potasique probable agent de la contraction. L'altération de ce composé par les drogues curari-

santes serait la cause déterminante de que l'acetylcholine laisse de produire un détachement de potassium et une contraction du muscle.

### ABSTRACT

*"Potassium liberation during muscular contraction"*, by Dr. VICENTE H. CICARDO, titular professor of Biological Physics of the Faculty of Medicine of the National University of La Plata.

1. Striated and smooth muscles contraction by electric stimulation or by acetylcholine, produces the potassium free emissio.
2. "Curarizados" muscles don't emit potassium during the nerve excitation.
3. "Curarizantes" drugs in striated muscles and atropina in smooth muscles, that oppose acetylcholine action, prevent this emission of the potassium by the acetylcholine.
4. In muscular contraction upon an organic potassic compound from which the potassic ion separates itself, the acetylcholine would act as the contraction probable agent. This compound alteration by curarizantes drugs would be the determining cause that the acetylcholine ceases in producing the potassium emission and the muscle contraction.