

ADAPTACION AGUDA DE LAS RATAS A BAJAS PRESIONES DE OXIGENO*

L. VAN MIDDLESWORTH

Presentado por J. P. Quigley
del Departamento de Fisiología, Universidad de Tennessee
Escuela de Medicina, Memphis, Tennessee.

En una publicación reciente el autor informó acerca del efecto depresor que tiene la anoxia sobre la actividad de la glándula tiroidea de las ratas. Esta depresión tiroidea puede interpretarse como un cambio adaptativo que ayudaría la adaptación a la anoxia. H. E. Himwich (2) llamó la atención sobre la información de Barrach y otros (3, 4), los cuales indicaron que la tiroidectomía aumenta la tolerancia de las ratas a la anoxia.

Por otro lado, si la anoxia iba a determinar un grado de tiroidectomía funcional, esta última condición aumentaría la tolerancia a anoxias más severas.

Los experimentos que aquí se describen indican que si se somete primero a ratas normales a la anoxia por dos o más horas y a bajas temperaturas, pueden luego soportar anoxias severas como ha sido fácilmente demostrado en ratas tiroidectomizadas.

METODO

Las cámaras de baja presión fueron construidas de evaporadoras de vacío de 9 litros; las que eran continuamente ventiladas en una proporción de 2 litros de aire por minuto y para cada rata. Esta cantidad fué medida a 760 mm.Hg. Las cámaras podían funcionar ya sea sin refrigerador o a temperatura del laboratorio. Las ratas para la experimentación fueron de raza Long-Evans, machos y hembras, adultos, jóvenes y viejos.

* Presentado al Symposium de Biología de Altitud de Lima, del 23 al 30 de noviembre de 1949.

RESULTADOS

Las ratas de control fueron colocadas dentro de cámaras a temperaturas variables (14 a 31°C) y la presión del aire fué reducida en 3 minutos a 162 mm.Hg. En un tiempo de 6 a 15 minutos estas ratas desarrollaron convulsiones y murieron.

Los experimentos de adaptación fueron realizados con las cámaras colocadas dentro de una refrigeradora a 14°C y la presión reducida dentro de 90 segundos hasta 268 mm.Hg; presión que fué mantenida por 2 a 4 horas. En estas condiciones la presión fué reducida aún más hasta 162 mm.Hg (14°C) manteniéndose estas condiciones por 1.5 a 2 horas. A este nivel, algunas de las cámaras fueron colocadas a temperaturas ambiente (29 a 31°C) y otras fueron dejadas dentro de la refrigeradora; la presión del aire en ambos grupos de cámaras se mantuvo a 162 mm.Hg (presión de oxígeno de 32 mm.Hg). Después de 4 a 6 horas bajo estas condiciones, los animales retornaron dentro de cinco minutos a nivel del mar y a temperatura ambiente. Por otro lado, estas ratas soportaron por 6 a 8 horas las condiciones anóxicas que inutilizaron al 98% de los controles en 10 a 15 minutos, y este grado de tolerancia se desarrolló en un período de adaptación de 3 a 4 horas.

La estabilidad de esta adaptación fué demostrada por los siguientes experimentos: Dos ratas fueron expuestas a la anoxia y al frío como delineamos en párrafos anteriores. El aire atmosférico a 30°C fué entonces reemplazado por oxígeno puro a 150 mm.Hg lo cual es equivalente a la presión de oxígeno a nivel del mar. Después de cuatro horas la atmósfera de oxígeno fué reemplazada por aire a 162 mm.Hg y los animales sucumbieron en 12 a 15 minutos, así como los controles desadaptados. Por otro lado, fueron necesarias solo cuatro horas de oxigenación para destruir la tolerancia que estas ratas habían desarrollado.

De veinte ratas adaptadas a la anoxia como puntualizamos arriba, sólo tres murieron cuando se expusieron continuamente a 162 mm.Hg por espacio de 5 a 8 horas. De las 46 ratas control, cuarenticinco murieron entre los 6 y 15 minutos (0.1 a 0.25 horas) y una vivió por espacio de una hora. En las series de control la temperatura ambiente mostró un efecto dudoso sobre la tolerancia pero la temperatura fué de importancia decisiva en el grupo adaptado.

Los animales adaptados fueron repuestos a nivel del mar y a temperatura ambiente. Su temperatura rectal fué 19 a 20°C si la exposición completa el frío y la anoxia fué a 14°C. Si las últimas 4 a 6 horas de anoxia se pasaron a temperatura ambiente del cuarto, la tempera-

tura rectal fué 1 a 2°C mayor que la temperatura ambiente del cuarto (29 a 31°C). Estos animales fueron completamente refractarios a estímulos mecánicos durante los primeros 5 a 15 minutos siguientes al período de anoxia. Sin embargo, dentro de 2 a 3 horas, podían a menudo comer y beber y dentro de las 24 horas recobraban la normalidad. Todos estos animales permanecían vivos un mes después del experimento.

Los ojos de las series experimentales muestran cambios sorprendentes. Después de tres o más horas a una presión atmosférica de 168 mm.Hg los ojos se nublaron por cataratas severas. El examen directo del cristalino por la escisión e indirectamente por la lámpara de hendidura mostró una catarata subcapsular muy desarrollada. El 70% (14 casos) de las ratas severamente anóxicas desarrollaron cataratas durante el período de anoxia pero todos los cristalinos opacificados llegaron a clarificarse dentro de los 60 a 120 minutos, cuando los animales se repusieron a nivel del mar.

DISCUSION

La adaptación aguda a la anoxia, como se describe aquí, difiere de la aclimatación crónica a las grandes alturas. En esta última, los sujetos viven regularmente en forma normal (revisado por Van Liere) (6) y el proceso de aclimatación requiere semanas para establecerse (7) aunque probablemente se requieran generaciones para llegar a ser completa (8). Además, al retomar a las condiciones del nivel del mar la pérdida de la verdadera aclimatización es lenta (9). En nuestros experimentos los animales fueron expuestos a muy bajos niveles de existencia pero su tolerancia a anoxias extremas se desarrolló dentro de pocas horas. Al retornar a presiones de oxígeno de nivel del mar la adaptación se perdió dentro de pocas horas o tan rápidamente como fué adquirida.

Esta adaptación aguda a anoxia severa puede comprender alguno o todos los siguientes factores: a) reducción de la temperatura corporal, b) reducción del metabolismo basal, c) reducción de la actividad tiroidea, d) metabolismo anaeróbico. La evaluación de estos factores posibles deben sugerir pruebas experimentales adicionales.

Es posible que la adaptación a la anoxia como se ilustra en este trabajo, pueda no tener relación significativa con la glándula tiroides sino en vista de recientes trabajos (1), la supresión anóxica de la ti-

roides puede ofrecer una explicación plausible para la adaptación aguda a la anoxia severa.

Di Marco (5) ha utilizado la tolerancia a la anoxia para verificar el efecto antiroidico del tiouracilo. En los experimentos de Barach y asociados (3) las ratas tiroidectomizadas soportaban 160 mm.Hg por dos horas (temperatura no registrada). Las ratas adaptadas descritas en el presente trabajo, toleraron fácilmente este grado de anoxia, aun a 31°C.

Anteriores investigadores (10, 11) han observado cataratas en la anoxia. Los animales de Bellows y Nelson (10) expuestos a 225 mm.Hg murieron en un 50%, después de lo cual el 10% de ellos sobrevivieron pero con cataratas. El cotejo de esos resultados previos con los informados aquí, muestran que en nuestros experimentos la anoxia fué más severa, un mayor número de ratas sobrevivió al experimento y un mayor número de animales desarrollaron cataratas.

CONCLUSION

La adaptación rápida en las ratas adultas expuestas a la anoxia se realiza a bajas temperaturas. Esto permite a los animales tolerar anoxias extremas (32 mm.Hg de presión de O₂) a varias temperaturas (14 a 31°C) por un período cuarenta veces más largo que los controles inadaptados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—VAN MIDDLESWORTH, L. *Science*. 110: 120, 1949.
- 2.—HIMWITCH, H. E. Comunicación personal. 1949.
- 3.—BARACH, A. L., EDKMAN, M., MOLOMUT, N. *Am. J. Med. Sci.* 202: 336, 1944.
- 4.—STREUCLI, *Biochem. Ftschr.* 87: 359, 1918.
- 5.—DI MARCO, A. *Farmacol. Sci. et Tec.* 1: 326, 1946.
- 6.—VAN LIERE, E. J. *Anoxia, sus efectos sobre el organismo*. Univ. de Chicago, Press. p. 140-156, 1942.
- 7.—HUSTON, C. S. and RILEY, R. L. *Am. J. Physiol.* 149: 565, 1947.
- 8.—MONGE, C. *Aclimatización en los Andes*. The Johns Hopkins Press, 1948. (Traducido por D. F. Brown).
- 9.—NORTON, E. F. *The fight for Everest*, London, 1925.
- 10.—BElLOWS, J. and NELSON, D. *Arch. Ophth.* 31: 250, 1944.
- 11.—BIOZZI, G. *Arch. for Ophth.* 133, 1935.