

## ORIGINALES

### ESTUDIOS SOBRE LA TRANSMISIÓN DEL EFECTO PRESOR VAGAL CON ATENCIÓN AL FACTOR VOLUMETRICO

P. DE LA BARREDA ESPINOSA, J. SOUTO CANDEIRA  
y R. ALCALÁ NÚÑEZ

Instituto de Investigaciones Médicas del Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.

En nuestros estudios acerca de la influencia presora sobre un animal receptor, por la excitación del vago en el dador, nos ha surgido en ocasiones la duda de si todo el efecto presor advertido era atribuible al paso de una sustancia presora o participaban otros factores en el resultado. Entre éstos había la posibilidad de contar con cambios en la cantidad de sangre que pase al receptor en la unidad de tiempo, aumentando así su replección vascular.

Con objeto de ventilar la cuestión y poder eliminar este factor de error, hicimos una serie de experiencias con diversos dispositivos, una variante de los cuales queremos comunicar en este trabajo. Una referencia más extensa de las mismas será publicada en breve.

**Metódica.**—La circulación cruzada que hemos establecido ha sido la siguiente: La carótida derecha de un perro A a la yugular externa derecha de otro perro B. A su vez, la carótida primitiva de este perro B a la yugular externa del A. La anastomosis en la conexión directa la hemos hecho siempre sobre cánulas de Payr. En estas experiencias, el cabo arterial, preparado sobre cánula de Payr como habitualmente, lo hemos conectado por intermedio de un tubo pequeño de goma a una rama de un tubo en Y, y la otra rama con igual dispositivo a la yugular externa del otro perro, colocando pinza de goma para interrumpir a voluntad la circulación o la sangría. Una bureta o frasco lavador invertido (según la intensidad de la sangría) se conecta a la rama restante. Para mayor claridad se encuentra todo ello reproducido en la figura 1 de manera esquemática. El frasco lavador está en comunicación con la atmósfera, a pesar de no estar representada esta comunicación en el esquema.

Los vagos fueron preparados al tiempo de aislar en el cuello el paquete vascular. Seccionados entre dos ligaduras lo más cerca posible del tercio inferior del cuello. El estímulo eléctrico se realizó por electrodos de platino aplicados sobre los cabos centrales de los vagos seccionados. La corriente procedía de un carrete de inducción cuyo primario se conectaba a una batería de 3,5 voltios. La excitación de los vagos suele durar veinte segundos.

El registro de la presión arterial se verifica en femoral mediante cánula en las mismas condiciones que habitualmente, o bien en la carótida primitiva, empleando en estos casos como cánula de conexión la propia del registro.

El número total de perros de los que se ocupa esta comunicación es de 10. Su peso oscila entre 8 y 12 kilogramos. Han sido anestesiados con morfina-luminal y

heparinizados al comienzo de la experiencia, empleando habitualmente una dosis de cincuenta miligramos.

En dos experiencias que verificamos en perro solo, establecimos el mismo dispositivo en cortocircuito de una carótida primitiva a su propia yugular externa a efectos comparativos.

En un experimento procedimos a la determinación del volumen de sangre circulante en cada uno de los animales, en las distintas fases de la experiencia, siguiendo la técnica de la inyección de un colorante en circulación general y valorando posteriormente la dilución que se ha alcanzado.

En todas las experiencias, las tomas de sangre podían ser fácilmente logradas al quitar la pinza de la carótida primitiva, interrumpiendo la conexión venosa y abriendo la llave o pinza de la bureta o frasco lavador.

En el momento de la toma de la sangre se pinza el registro. Los volúmenes extraídos varían entre 40 y 200 centímetros cúbicos. Las inscripciones de las varia-

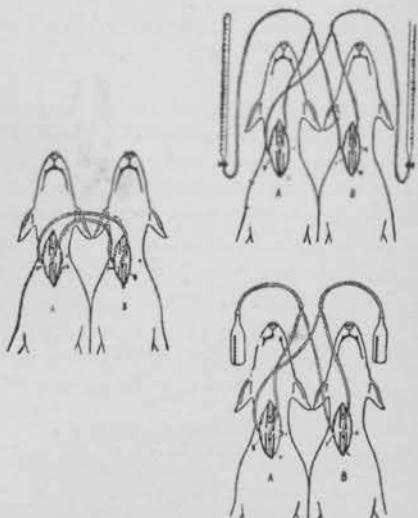


Fig. 1.

nes bruscas fundamentales de sangría y reinyección se han hecho con registro parado para su mayor exactitud y más justa valoración.

Una vez obtenido el volumen deseado se pinza la conexión carotidea. La reinyección se logra con toda facilidad, quitando la pinza de conexión venosa y re-insuflando gradualmente por la rama larga del frasco lavador, o por la acción simple de la gravedad cuando se utiliza bureta, en volúmenes que no pasan de los 40 c. c., procurando, en todo caso, que el tiempo empleado en la reinyección fuera el mismo para los volúmenes iguales en todos los casos.

La sangría vaginal se recogió sistemáticamente, en la fase de máxima elevación, a los diez segundos del estímulo de los cabos centrales de los vagos.

### RESULTADOS.

Recogemos en el cuadro I los resultados de seis experimentos, donde las condiciones básicas de presión, volumen de sangría, duración de

CUADRO I

Experiencia	Número	Operación	Condiciones	Variación	Medias	Resumen	Media
N.º 301	4	Reinyección.	Basales vagos intactos.	10 mm. Hg.	5 mm.	Basal vagos intac.	
	6		" " "	2 mm. Hg.		Expto.   Valor.	
	17		" " seccionados.	11 mm. Hg.		301   5	
	21		" " "	12 mm. Hg.		302   27	
	11		Sangre de estimulo.	22 mm. Hg.		303 A   3,3	
	15		" " "	19 mm. Hg.		303 B   0	
	19		" " "	24 mm. Hg.		304 A   5	6,97
N.º 302	2		Basales vagos intactos.	29 mm. Hg.	27 mm.	304 B   4	
	4		" " "	25 mm. Hg.		305 A   10	
	12		Sangre de estimulo.	30 mm. Hg.		305 B   7,5	
	20		" " "	25 mm. Hg.		306   10	
	26		" " "	35 mm. Hg.			
	33		" " "	40 mm. Hg.			
	36		" " "	30 mm. Hg.			
N.º 303	A 12		Basales vagos intactos.	10 mm. Hg.	33 A	Basal sin vagos.	
	A 15		" " "	0 mm. Hg.		Expto.   Valor.	
	A 19		" " "	0 mm. Hg.		301   11,5	
	B 3		" " "	0 mm. Hg.		303 B   22	16,8
	B 10		" " "	0 mm. Hg.		304 B   17	
	B 39		" seccionados.	22 mm. Hg.			
	B 40		Sangre de estimulo.	33 mm. Hg.			
	B 45		" " "	35 mm. Hg.			
N.º 304	A 17		Basales vagos intactos.	8 mm. Hg.	5 A	Sangre de estimulo.	
	A 36		" " "	2 mm. Hg.		Expto.   Valor.	
	B 22		" " "	0 mm. Hg.		301   21,2	
	B 26		" " "	8 mm. Hg.		302   32	
	B 31		" seccionados.	17 mm. Hg.		303 B   34	
	A 21		Sangre de estimulo.	33 mm. Hg.		304 A   29	39,02
	A 25		" " "	25 mm. Hg.		305 A   65	
N.º 305	A 3		Basales vagos intactos.	10 mm. Hg.	10 A	305 B   70	
	B 4		" " "	5 mm. Hg.		306   22	
	B 8		" " "	10 mm. Hg.			
	A 15		Sangre de estimulo.	65 mm. Hg.			
	B 17		" " "	70 mm. Hg.			
N.º 306	5		Basales vagos intactos.	10 mm. Hg.	10 mm.		
	9		Sangre de estimulo.	22 mm. Hg.			

Efectos de la reinyección de un volumen constante de sangre en condiciones diversas.

de la misma y tiempo de reinyección son equiparables.

En cada experimento el fenómeno se ha repetido de dos a seis veces, pero hemos desecharlo aquellos en los que las condiciones señaladas no fueron cumplidas o los de las fases avanzadas de la experiencia donde los fenómenos de regulación vasomotora, de la inevitable instauración del shock por sangría, se imbrican en el fenómeno que aquí queremos señalar.

Como ejemplo recogemos las figuras 2 y 3.

Obsérvese cómo inyectada la sangre extraída en condiciones basales a un perro con los vagos seccionados se le produce una elevación de su presión arterial, que se evidencia mucho más cuando se opera con volúmenes mayores.

El hecho que queremos resaltar es el de que la sangre vagal eleva la presión en el perro receptor en una cuantía de cifra media de 39,02 mm. Hg. en igualdad de volumen y velocidades de reinyección.

La determinación del plasma circulante en la experiencia que se hizo arrojó el siguiente resultado:

Perro	Momento en que se tomó la muestra	Plasma circulante
A	Basal .....	220 c. c.
B	Basal .....	295 c. c.
B	En circulación cruzada antes de la excitación .....	292 c. c.
B	En circulación cruzada con máximo de respuesta a excitación .....	290 c. c.
A + B	Basal .....	515 c. c.
A + B	Después de la excitación .....	530 c. c.
A	Después de la excitación .....	240 c. c.

Podemos concluir, pues, que las variaciones que se producen en la presión de los perros en circulación cruzada al excitar los vagos tienen

lugar sin que se produzcan diferencias fundamentales en el volumen de plasma circulante en cada uno de los animales en las condiciones experimentales reseñadas.

#### COMENTARIO.

De nuestras experiencias anteriores, concluimos que en la sangre circulante durante la fecha de elevación de la presión arterial, por es-

vagal fué siempre hecha en volúmenes iguales en todos los casos, controlados mediante su medición en la bureta o frasco lavador.

Igualmente se ha podido desechar otra posible fuente de error, cual es la de una mayor velocidad de inyección aun con volúmenes iguales durante la fase de hipertensión vagal que en condiciones basales, lo cual produciría una diferencia en el comportamiento de ambas sangres. La eliminación de este factor se consiguió en los casos de bureta por ser en todos los ca-

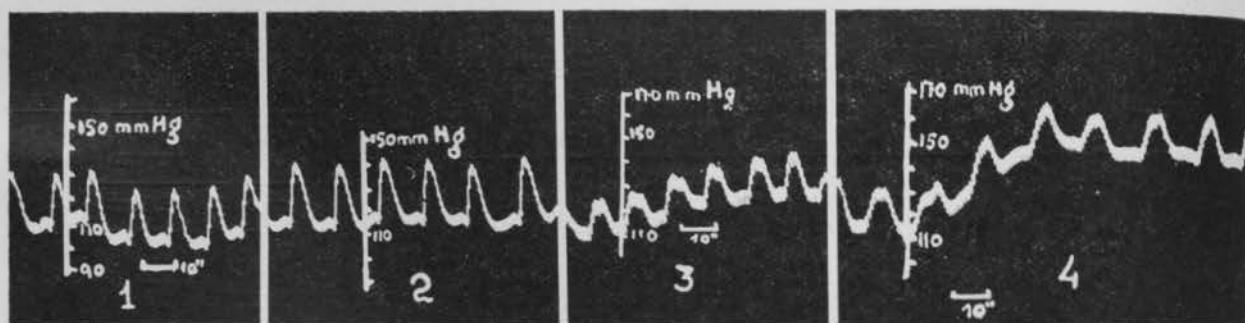


Fig. 2.—1. Sangría de 40 c. c. en condiciones basales. 2. Reinyección de los 40 c. c. extraídos en condiciones basales, pero con vagos seccionados en el perro receptor. 3. Reinyección de 40 c. c. de sangre extraída durante el estímulo de los cabos centrales del vago seccionados en el cuello del dador.

tímulo de los cabos centrales del vago, existía un principio presor, que podría ponerse de manifiesto, entre otros dispositivos experimentales, estableciendo una circulación cruzada en condiciones clásicas (conexión directa sobre cánula de Payr). De esta forma, al estimular los vagos en el perro, la elevación de la presión se pone en evidencia también en el otro perro si se tiene en marcha la circulación cruzada. Como en este fenómeno se imbrican factores hemodi-

sos igual la fuerza de reinyección al ser la desarrollada por la gravedad aplicada a columnas de líquido constantes en todos los casos, y en las reinyecciones efectuadas mediante frasco lavador, procurando inyectar la sangre con la misma fuerza, obteniéndose así tiempos de reinyección apreciablemente iguales en todos los casos.

Otro hecho que nos ha llamado la atención ha sido el diferente comportamiento de la sangre

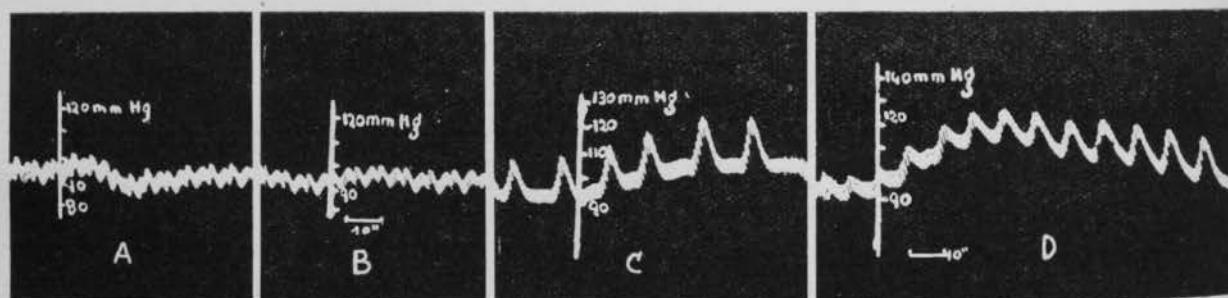


Fig. 3.—A. Sangría de 40 c. c. en condiciones basales. B. Reinyección de los 40 c. c. extraídos en condiciones basales. C. Reinyección de 40 c. c. extraídos en condiciones basales, pero con los vagos seccionados en el perro receptor. D. Reinyección de 40 c. c. de sangre extraída durante el estímulo de los cabos centrales de los vagos seccionados en el cuello del dador.

námicos que harían objetables desde un punto de vista experimental tales resultados, hemos querido analizarlos para, desechar el factor volumétrico y el dinámico, poner de manifiesto el efecto presor de la mediación química, base de nuestro postulado.

En esta serie de experiencias se ha podido anular todo factor de error proveniente de un aumento de flujo en la dirección dador-receptor durante la hipertensión vagal, pues la reinyección de la sangre circulante en fase de estímulo

según el estado de los vagos en el perro receptor, y así, la reinyección de un volumen de sangre en condiciones basales produce una elevación relativamente escasa e insignificante en muchas ocasiones, mientras que ese mismo volumen de sangre extraído también en condiciones basales, pero seccionando los vagos antes de la reinyección, produce un aumento de la presión arterial mucho mayor que el registrado anteriormente.

En esta comunicación queremos sólo señalar

la valoración de los factores hemodinámicos, reforzando nuestra opinión de que el aumento de presión por estímulos de los cabos centrales del vago produce la liberación de una sustancia presora, lo que ya hemos discutido en otro trabajo<sup>1</sup>. Para algunos podría tratarse de una sustancia del tipo de la adrenalina o noradrenalina<sup>4</sup>. Nuestra opinión, por el contrario, es de que se trata de una sustancia activa liberada por la pared arterial, quizás similar a las que se han demostrado con técnicas cromatográficas en experiencias de identificación de sustancias presoras aisladas de órganos. La existencia de acciones similares es ya conocida con posterioridad a nuestros primeros trabajos, por ejemplo, en la tesis de PAYR sobre la serotonina liberada en el shock por sangría.

Todo ello quiere decir que no basta el esquema clásico de la liberación de una sustancia simpática, sino que el mecanismo es mucho más amplio y complejo en sus factores de regulación.

#### CONCLUSIÓN.

Se comunican los resultados de experiencias de circulación cruzada con variantes metodológicas para variar volumen y velocidad de circulación en el circuito. La comparación de la acción sobre la presión arterial de un mismo volumen de sangre en condiciones basales con otro igual de sangre circulante durante el estímulo de los cabos centrales de los vagos, confirman que esta sangre vagal eleva la presión en el perro no excitado mucho más que la basal, lo que no puede explicarse sino por una mediación química.

Se observa asimismo que la sangre vagal reinyectada después de la sección de los vagos tiene mayor efecto presor que anteriormente.

En experiencias de circulación cruzada se confirma la existencia de acción presora de la sangre procedente de otro perro sometido a elevación aguda de su presión arterial por estímulo de los cabos centrales de los vagos.

Se discute la posible naturaleza de la sustancia presora.

#### BIBLIOGRAFIA

1. DE LA BARREDA, P., DE MOLINA, A. F. y JIMÉNEZ DÍAZ, C. Regulación química de la presión sanguínea. Comunicación al 17.<sup>o</sup> Congreso internacional de Fisiología, Oxford, 1947.
2. BARREDA, JIMÉNEZ DÍAZ y MOLINA.—Rev. Esp. Cardiol., 1, 1, 1947.
3. A. F. DE MOLINA, B. MACHADO, P. DE LA BARREDA y C. JIMÉNEZ DÍAZ.—Rev. Clin. Esp., 25, 1, 1949.
4. MCCH. GOODALL.—Acta Physiol. Scand., 20, 2-3, 1950.

#### SUMMARY

The results of experiments on crossed circulation are reported, with varying methods for different volumes and different circulatory speeds within the circuit. A relative estimate of the action on arterial pressure of a given volume of blood during stimulation of the central ends of the vagi, confirms the fact that

this vagal blood raises the pressure in the non-stimulated dog much more than the basal blood. The only explanation lies in a chemical intervention.

It is observed, likewise, that vagal blood re-injected following division of the vagi has a greater pressor effect than before.

The existence is confirmed—in crossed circulation experiments—of the pressor action of blood from another dog subjected to a sharp rise of arterial pressure by stimulating the central ends of the vagi.

The possible nature of this pressor substance is discussed.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Man bringt die Ergebnisse von Experimenten mit gekreuzter Zirkulation mit verschiedenen Methoden, um Kreislaufvolumen-und-zeit zu verändern. Man verglich die Wirkung auf den Blutdruck, wenn das Blutvolumen gleich blieb unter Grundbedingungen und bei Reizung der beiden zentralen Vagusenden; dabei wurde festgestellt, dass das vagale Blut den Blutdruck beim nicht gereizten Hunde mehr erhöht, als das basale Blut, was nur durch eine chemische Wirkung erklärt werden kann.

Ebenso stellte man fest, dass das wieder injizierte vagale Blut nach der Vagussektion einen grösseren Effekt auslöst als vor der Sektion.

Bei gekreuzter Zirkulation wird bestätigt, dass das Blut eines Hundes, dessen Blutdruck durch Reiz der zentralen Vagusenden akut erhöht wurde, auch eine erhöhende Wirkung auf den Blutdruck hat.

Die etwaige Natur dieser Blutdruck verändernden Substanz wird besprochen.

#### RÉSUMÉ

On communique les résultats des expériences de circulation croisée avec des variantes méthodologiques pour changer le volume et la vitesse de circulation dans le circuit. La comparaison de l'action sur la pression artérielle d'un même volume de sang, dans des conditions basales, avec un autre semblable de sang circulant pendant le stimulus des bouts centraux des vagues, confirme que le sang vagal élève la pression chez le chien non excité beaucoup plus que le sang basal, ce qui ne peut s'expliquer que par une intervention chimique.

On observe aussi que le sang vagal reinjecté, après avoir effectué la section des vagues, a un plus grand effet activant qu'antérieurement.

Dans des expériences de circulation croisée, on confirme l'existence d'action activante du sang provenant d'un autre chien soumis à une forte élévation de sa pression artérielle par stimulus des bouts centraux des vagues.

On discute la possible nature de la substance activante.