

**LA INVESTIGACIÓN ARTERIOGRÁFICA EN EL ESTUDIO
DE LA VASOMOTRICIDAD. SU POSIBLE EMPLEO
EN MEDICINA EXPERIMENTAL
Y RESULTADOS OBTENIDOS POR ESTE MEDIO
EN LA VALORACIÓN DE LOS EFECTOS VASOMOTORES
EJERCIDOS POR ALGUNOS FÁRMACOS INYECTADOS
DIRECTAMENTE EN LAS ARTERIAS (*)**

A. ROLLINO. B. BINDA S. MARZOLLA

*Istituto di Patologia Chirurgica e Propedeutica Clinica dell'Università di
Torino (Prof. Luigi Biancalana)*

La arteriografía, usada como método de investigación en medicina experimental, representa una adquisición reciente. Entre los pocos autores que la utilizaron en sus indagaciones, recordamos a HORTON y GRAIG, que la emplearon en el perro para demostrar los efectos vasodilatadores de la simpatectomía lumbar sobre el miembro correspondiente; LERICHE y FONTAINE, que por medio de ella demostraron la acción vasodilatadora de la simpatectomía periarterial; FONTAINE y SCHATTNER, que establecieron las bases fisiológicas de la arteriectomía, confrontando en el perro las modificaciones circulatorias producidas en un miembro por la arteriectomía y en el contralateral por la trombosis arterial provocada; LAMMONIER, que demostró el espasmo arterial determinado por la ligadura de una arteria y la influencia favorable que puede tener sobre la circulación de un miembro la doble resección arterial y venosa; PASTEUR, VALLERY-RADOT, LEDOUX-LEBARD, HAMBURGER, Mme. A. HUGO y G. CALDERÓN, que han estudiado mediante la arteriografía las modificaciones de las arterias periféricas del conejo durante el «shock» anafiláctico.

El objeto de nuestras investigaciones ha sido: 1.º, estudiar las posibilidades de la arteriografía en el estudio de la vasomotricidad; y 2.º, estudiar,

(*) Traducido por la Redacción del original en italiano.

con este medio de documentación, la acción que algunos fármacos, inyectados directamente en las arterias, pueden ejercer sobre su estado funcional.

Los fármacos estudiados por nosotros son los siguientes: bromuro de tetraetilamonio, curare, adrenalina, acetilcolina, cloruro de carbaminoilcolina, amoníaco, histamina, beta-piridilcarbinol.

Por cuanto atañe a su acción farmacodinámica, los actuales conocimientos permiten la siguiente clasificación:

1.º, fármacos que actúan especialmente a nivel de las sinapsis ganglionares (tetraetilamonio, curare).

2.º, fármacos que actúan sobre los receptores específicos del sistema arterial (adrenalina, acetilcolina, cloruro de carbaminoilcolina).

3.º, fármacos que provocan una destrucción del simpático intramural (amoníaco).

4.º, fármacos que actúan sobre los elementos neuromusculares de las arteriolas precapilares (histamina, beta-piridilcarbinol).

Todas estas sustancias, a excepción de la adrenalina, son consideradas vasodilatadoras.

Dada la índole de nuestras investigaciones, encaminadas por encima de todo a estudiar arteriográficamente la motilidad vascular, tanto en el sentido de la dilatación como de la constricción, hemos utilizado fármacos vasodilatadores y vasoconstrictores, dando empero preferencia numérica a los primeros, por la notable importancia que tales sustancias asumen en la práctica terapéutica de las arteriopatías, y limitando por obvias razones a uno sólo los fármacos del segundo tipo.

Tetraetilamonio

La acción farmacológica del tetraetilamonio fué estudiada por muchos autores y particularmente por JOURDAN y RABUTEAU, reconociendo en él una acción similar al curare, ligada a la pentavalencia del nitrógeno. MOE y colaboradores han demostrado que tal fármaco, de acción hipotensiva, produce vasodilatación bloqueando la transmisión intersináptica en el seno de los ganglios del sistema nervioso autónomo. Este bloqueo se produciría a través de una inhibición de la acetilcolina liberada por las fibras preganglionares. Al tetraetilamonio no se le reconoce una acción directa sobre la pared arterial.

Curare.

Al mismo nivel en que obra el tetraetilamonio obra asimismo el curare, cuya acción de bloqueo sobre la transmisión nerviosa al músculo esquelético

es conocida desde hace mucho tiempo, mientras investigaciones recientes han demostrado su actividad sobre el sistema nervioso autónomo. El curare ejercería, según LABORIT, una verdadera y propia simpatectomía química pre-ganglionar, y obraría también sobre todas las sinapsis en las cuales el mediador químico es la acetilcolina, por medio de una inactivación directa o indirecta de esta substancia. Existen además otros mecanismos por los que se explica la actividad del curare sobre los vasos, y se admite en él aún una acción similar a la histamina o histamino-movilizadora (ALAN, ANREP, BAS-SOUM), particularmente evidente cuando se inyecta por vía endoarterial. ENRIA formula la hipótesis de que el fármaco posee «una acción innegable sobre la pared arterial o sobre los ganglios autónomos intramurales» merced a la cual la inyección endoarterial provocaría una dilatación de las arteriolas.

Acetilcolina

La acetilcolina tiene una acción parasimpácticotropa. La esencia de la cual no se aleja de aquella fisiológica neurohormonal parasimpáticomimética, precisamente definida acetilcolinosimilar. Como esta última, encuentra, pues, su punto de ataque ya sobre los ganglios del sistema autónomo, ya sobre los receptores parasimpáticos terminales. El efecto vasodilatador de este fármaco es actualmente adquisición consagrada por la medicina experimental y por la terapéutica. Fueron VILLARET y JUSTIN-BESANÇON los que la emplearon con buenos resultados como vasodilatador. Su acción es, no obstante, de brevísima duración, siendo inactivada con rapidez por la acetilcolinesterasa. Por la ya citada propiedad farmacodinámica, a la acetilcolina se le reconoce además una acción directa sobre la pared arterial, tanto que se puede decir que ella es en la actualidad casi exclusivamente empleada, en el terreno de las vasculopatías, por vía intraarterial.

Adrenalina.

La adrenalina está considerada como el intermediario químico a través del cual obra el sistema ortosimpático. Por consiguiente debería ejercer una acción de sentido contrario a la de la acetilcolina. En estos últimos tiempos, sin embargo, han sido aportadas modificaciones al concepto de antagonismo vago-simpático y por este motivo adrenalino-acetilcolínico. A la luz de nuevas investigaciones (SPANDOLINI y colaboradores) se opina que, así como en muchas estructuras viscerales inervadas por un solo segmento vegetativo existen reacciones motrices e inhibitoras, tales reacciones pueden ser también determinadas, en donde existe la doble inervación autónoma, por cada sistema independientemente del otro. Por eso, aunque la mayor parte de los órganos responda a una doble inervación autónoma, no es más aceptable la consecuencia de que una sirva para evocar reacciones exclusi-

vamente motoras y la otra únicamente inhibitoras. Según los estudios de SPANDOLINI, pequeñas cantidades de un fármaco son fijadas por los receptores inhibitoras a causa de su mayor afinidad por el intermediario químico, provocando así la liberación de los efectores. Si la concentración del fármaco intermediario aumenta, una parte de él se fijará también en la substancia receptora motriz: se logrará entonces una disminución en el valor de la reacción inhibitora que acabará por extinguirse a medida que aumenta el número de los receptores motores influenciados, hasta que la reacción se invertirá de signo; la acción de los efectores motores crecerá también hasta un límite máximo y el resultado funcional para cada célula (en el caso de la arteria, para cada fibra muscular) estará en proporción a la cantidad recíproca de los receptores inhibitoras y motores presentes. De este modo ha sido demostrado que tanto las fibras simpáticas como las parasimpáticas son capaces de determinar en el mismo órgano reacciones opuestas. Otros factores intervienen en estos complejos fenómenos, entre ellos: las condiciones funcionales preexistentes en los efectores, la concentración del intermediario químico, la afinidad entre intermediario y efectores, etc.

La acción de la adrenalina se halla por consiguiente en dependencia de todos los varios factores antedichos. Este hecho — de notable interés fisiológico — se presenta también interesante para un estudio arteriográfico, tanto más por cuanto no hemos hallado en la literatura alusión alguna a estudios de tal género.

Cloruro de Carbaminoilcolina

El cloruro de carbaminoilcolina, realizado y estudiado en los laboratorios Merck (Darmstad), existe en el comercio con el nombre de Doryl. Como la colina y la acetilcolina, es un excitante del sistema parasimpático, pero con intensidad de acción notablemente superior a la acetilcolina y más aún a la colina. Por ello, de dicho fármaco son necesarias dosis muy pequeñas para conseguir los mismos efectos farmacológicos. Su uso es relativamente reciente y sirve para todos aquellos casos en que se quiera obtener un fuerte estímulo parasimpático. La base cuaternaria que contiene es inatacable por la colinesterasa. Es un fármaco de acción al mismo tiempo muscarínica y nicotínica, de 400 a 800 veces más activo que la acetilcolina.

Amoníaco

El amoníaco figura también entre los fármacos de acción vasomotora. En efecto, según la experiencia de LAUWERS, una arteria medicada con amoníaco oficial se dilata en un minuto.

La acción del amoníaco se explica por determinar la lisis del sistema nervioso intramural. El examen histológico de fragmentos de arteria, al cabo de

un mes, muestra una tumefacción y una limpia fragmentación de los elementos del plexo nervioso periarterial, mientras la íntima es normal y la media presenta a lo más un ligero grado de degeneración hialina de sus elementos periféricos.

Beta-piridilcarbinol

El ácido nicotínico posee, al lado de las propiedades vitamínicas, una acción vasodilatadora. En vista de que esta substancia da origen a fenómenos subjetivos desagradables, se ha intentado conseguir derivados de la misma que fueran igualmente activos, mas privados de acciones secundarias. Este objetivo ha sido logrado por la casa Farmacéutica Roche, que recientemente ha realizado el Beta-piridilcarbinol, alcohol del ácido nicotínico. Este producto (cuyo nombre comercial es Ronicol) en el organismo es fácilmente oxidado en el ácido correspondiente y ejerce por ello igual acción — a efectos vasodilatadores — sobre la pared arterial.

Histamina

Además de los compuestos del ácido nicotínico, la histamina también obra a nivel de las arteriolas y de los capilares.

LEWIS y GRANT han demostrado que si tal substancia se inyecta en el dermis, determina una triple acción: dilatación arteriolar, dilatación capilar y permeabilización capilar con formación de vesículas.

La acción de la histamina es diversa según los animales tratados: del efecto prevalentemente vasoconstrictor (roedores) se pasa, a medida que se asciende en el árbol evolutivo, a la acción vasoconstrictora sobre las arteriolas pero dilatadora sobre los capilares (gatos) y a la acción vasodilatadora tanto sobre los capilares como sobre las arteriolas (perros, monas, y más aun el hombre).

UNGAR opina que la histamina es un intermediario químico liberado por particulares fibras histaminérgicas. LUNDEI, por el contrario, es de la opinión que no se debe hablar tanto de fibras histaminérgicas, sino más bien de efectos de origen nervioso sobre el metabolismo celular.

Sea como fuere, la histamina — al igual que la acetilcolina — constituye, por así decirlo, uno de los vasodilatadores fisiológicos de origen endógeno. Su acción, empero, es de breve duración por ser rápidamente inactivada por los tejidos.

EXPERIMENTACIÓN

Las experimentaciones fueron siempre llevadas a cabo en perros de talla superior, bajo anestesia general con Kemital sódico endovenoso.

En un primer tiempo se practicaba el examen arteriográfico «standard» de un miembro posterior para tener el diseño normal del árbol arterial; en un segundo tiempo (a siete días de distancia) se procedía en el mismo animal a la inyección endoarterial del fármaco a estudiar, comprobando los efectos inmediatos con la arteriografía.

La inyección del fármaco y del líquido de contraste fué siempre practicada «a cielo cerrado» en la arteria femoral superficial en la región inguino-crural. Durante la inyección endoarterial se comprimía de forma moderada la arteria femoral, por encima de la aguja, con el objeto de provocar un enlentecimiento de la circulación arterial. En seguida de la inyección la compresión se aumentaba hasta detener por completo tal circulación. Esto se conseguía con un lazo de goma en la raíz del miembro, con lo cual se detenía también la circulación venosa. Se presupone — siguiendo esta técnica — que la sustancia inyectada en el tiempo de cinco segundos puede alcanzar todo el árbol arterial y permanecer allí el tiempo necesario para fijarse en los receptores donde ejercer su acción. Se busca, de otro lado, impedir que parte del fármaco refluya del miembro y entre en la circulación general donde podría manifestar una actividad farmacológica en otras regiones del sistema neurovegetativo, capaz de modificar o enmascarar las reacciones vasomotoras de acción local, que, como se ha dicho, son las únicas que interesan en este trabajo.

El estudio arteriográfico de la vasomotricidad provocada por fármacos puede hallar notables dificultades ya en el hecho de que la misma sustancia de contraste pudiera desencadenar reacciones vasomotoras. Por otro lado, la punción del vaso y del rápido paso a la luz arterial de un líquido bajo presión pueden por sí ser causa de reacciones vasomotoras apreciables. De estos dos elementos modificadores, la acción farmacológica del medio de contraste parece de mucho lo más importante. Cualquiera que sea esta acción vasodilatadora (CONTIADES, UNGAR, NAULLEAU) o bien vasoconstrictora (VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, CONTIADES, NAULLEAU), y como quiera que se explique (liberación local de sustancias histamínicas, descarga adrenalínica), opinamos que ello no tenía importancia en el resultado de nuestros experimentos. Porque, precisamente en previsión de estas modificaciones vasomotoras, nuestras investigaciones fueron practicadas con técnica «standard»:

- 1.º, estudio de un solo fármaco por animal;
- 2.º, cantidad constante del líquido de contraste, 5 c. c. de Iodurón al 50 por ciento (*).
- 3.º, tiempo de inyección del medio opaco, 5 segundos.

(*) Agradecemos vivamente a la casa BRACCO, que ha puesto a nuestra disposición para estas investigaciones el producto IODURON.

4.º, técnica radiológica: distancia foco-película, un metro; 55 kV., 200 mA., 5 centésimas de segundo de exposición.

Con estas condiciones uniformes de técnica, cualquier posible reacción motora arterial provocada por el medio de contraste y cualquier otra modificación debida a otra causa actuaba por igual en los dos tiempos de la experimentación, sin invalidar el resultado final. Para hablar del cual no nos alargaremos, resultando el elemento decisivo de nuestras investigaciones por la observación y por la interpretación de los arteriogramas que reproducimos.

RESULTADOS

Adrenalina

Damos preferencia a los resultados obtenidos con la adrenalina porque se presentan con caracteres de gran evidencia. Este fármaco, de potente y reconocida acción vasoconstrictora, fué estudiado por nosotros primero para tener un sólido elemento inicial de juicio sobre las posibilidades semiológicas de la arteriografía en el campo de la vasomotricidad.

Mientras la figura 1 muestra la circulación arterial normal, antes del tratamiento adrenalínico, la figura 2 muestra que tal circulación ha desaparecido



Fig. 1. — Arteriograma normal.



Fig. 2. — Arteriograma después de 1' de la inyección de 0,1 mg. de adrenalina.

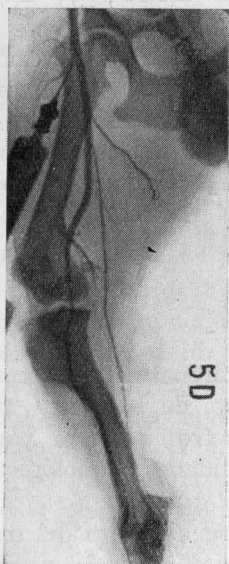


Fig. 3

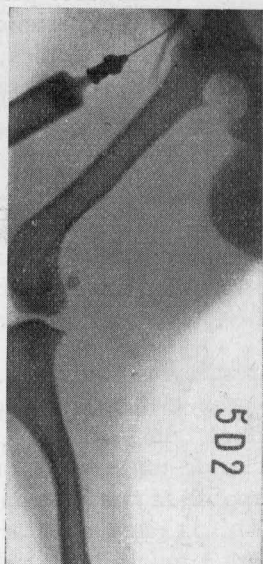


Fig. 4

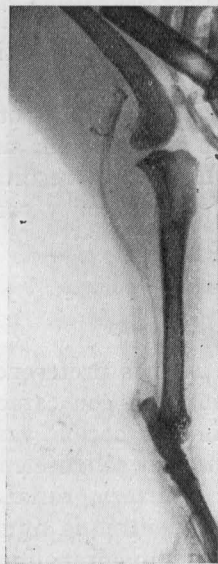


Fig. 5



Fig. 6

Fig. 3. — *Arteriograma normal.*

Fig. 4. — *A los 3 minutos de la adrenalina: espasmo parcial en el lugar de punción, y total por debajo.*

Fig. 5. — *Tronco principal ausente aun a distancia de 5 minutos de la inyección de adrenalina. Algunas colaterales y la circulación del pie, visibles.*

Fig. 6. — *Ausencia persistente del tronco principal con notable desarrollo de la red arteriolar y colateral que se presenta dilatada (tras 10 minutos).*

Fig. 7. — *Espasmo de la femoral con aparición de una trama de arteriolas y nubosidades capilares.*



Fig. 7

totalmente por un violento y rápido espasmo producido ya tras un minuto de la inyección endoarterial de 0,1 mg. de adrenalina.

Es, también, interesante el comportamiento del árbol arterial en los tiempos sucesivos. La figura 3 representa la circulación del miembro antes de la inyección, mientras la figura 4 reproduce bien el espasmo arterial completo, como en la figura 2, presente aún transcurridos 3 minutos de la inyección de adrenalina, espasmo que es incompleto en el lugar de la punción y completo pocos centímetros por debajo del mismo.

El dato más interesante queda, no obstante revelado en las arteriografías reproducidas en las figuras 5, 6 y 7, ilustradoras de la progresión de los fenómenos obtenidos a los 5, 10 y 15 minutos del momento de la inyección endoarterial de adrenalina. En las figuras 5 y 6, mientras el tronco principal está siempre en condiciones de espasmo completo, se inicia un dibujo arteriolo-capilar acompañado de la reaparición de algunas colaterales de la rama principal, hecho que se hace más evidente a medida que nos alejamos del tiempo de la inyección de adrenalina, y que culmina en la fase que muestra la figura 7 (a los 15 minutos) donde se aprecia el tronco fémoropoplíteo que, sin embargo, se halla aun parcialmente espasmodizado, mientras aparece una trama de arteriolas y de nubosidades capilares.

Para dar un significado a la interpretación de nuestros resultados es necesario admitir que: 1.º, la adrenalina, con su reconocida acción directa sobre la musculatura lisa vascular, es de efecto rápido e intenso, pero de breve duración; 2.º, provoca, en la arteria femoral del perro, un espasmo que cierra por completo su luz; y 3.º, provoca una manifiesta acción dilatadora sobre las pequeñas arterias y los capilares.

Tetraetilamonio

Según MOE y colaboradores este fármaco no tendría acción directa alguna sobre la musculatura lisa de la pared arterial.

Nuestra observación clínica, extensa, sobre el comportamiento de algunos pacientes simpatectomizados según SMITHWICK induce a pensar que, por la inesperada respuesta vasomotora de algunos sujetos al tetraetilamonio, éste fuese capaz también de un efecto vasodilatador por ataque directo sobre los receptores de la pared arterial.

Con tal presunción, ensayamos la inyección endoarterial.

La confrontación del arteriograma de la figura 8 (normal) con el de la figura 9, efectuado a los 7 minutos de la inyección endoarterial de 10 cg. del fármaco, permite revelar que en el segundo radiograma las colaterales de la femoral y de la poplíteo aparecen netamente dilatadas y las arteriolas mucho más numerosas que en el radiograma normal.

Por cuanto se refiere al grueso tronco del miembro, la dilatación es ape-



Fig. 8. — *Arteriograma normal.*

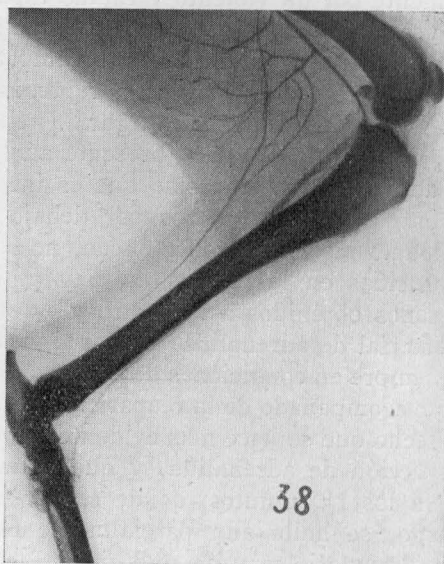


Fig. 9. — *A los 7 minutos de la inyección de tetraetilamonio, mayor desarrollo de la trama arteriocalilar.*

nas apreciable, pero indudablemente existe. A tal propósito, y esto vale también para los datos que sucesivamente presentaremos, se recuerda que, mientras el calibre de las pequeñas arterias es muy fácilmente modificado (y por eso fácilmente evidenciable) por las sustancias que lo dilatan o lo constriñen, el calibre de las grandes arterias (como lo mismo el de los capilares) se modifica con mucha menor facilidad.

Al tetraetilamonio no podemos negarle, además, por los resultados obtenidos, una acción directa sobre las paredes arteriales, y esto nos parece un sólido argumento para ulteriores investigaciones.

Curare

ENRIA reconoce en el curare una acción directa sobre las arterias, con punto de ataque probable sobre la misma pared o sobre los ganglios autónomos intramurales.

Es, asimismo, interesante demostrar esta acción arteriográficamente.

La figura 10 muestra la comprobación previa a la inyección, y la figura 11 el resultado conseguido a los 10 minutos de la inyección endoarterial

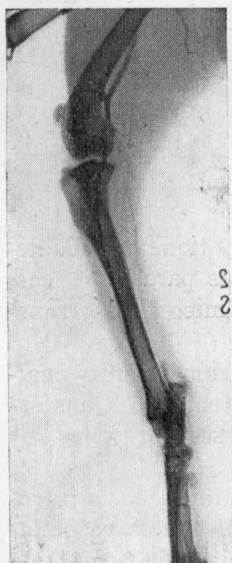


Fig. 10



Fig. 11

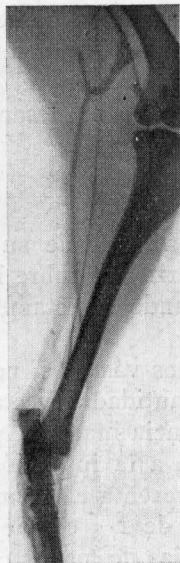


Fig. 12



Fig. 13



Fig. 14

Fig. 10. — *Arteriograma normal.*

Fig. 11. — *Tras curare, mayor desarrollo de los troncos medianos y grandes.*

Fig. 12. — *Arteriograma normal.*

Fig. 13. — *Tras acetilcolina, vasodilatación del tronco principal.*

Fig. 14. — *Arteriograma normal.*

Fig. 15. — *Tras cloruro de carbaminoilcolina, aumento del calibre de la femoral, tibial, safena y de las colaterales.*

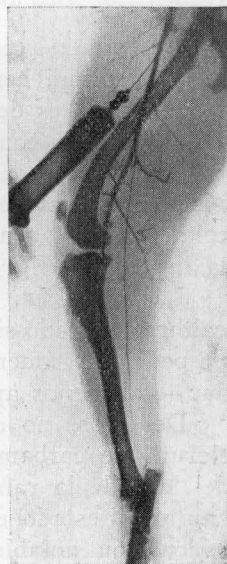


Fig. 15

de 5 mg. de tubocurarina. La femoral, la poplítea, la tibial y particularmente la safena, están ligeramente aumentadas de calibre. El número de las colaterales está decididamente aumentado respecto al radiograma de prueba en especial en el tercio inferior del muslo.

La acción del curare se desarrollaría, según estos datos a nivel de los grandes y medianos vasos.

Acetilcolina

La acetilcolina, además de su conocida acción central, tiene indudablemente una acción periférica sobre las terminaciones nerviosas parasimpáticas, excitándolas y actuando directamente de intermediario químico de la transmisión.

Su acción sobre los vasos es, no obstante, de corta duración porque, cualquiera que sea la cantidad inyectada, es rápidamente destruída o transformada en una sustancia inactiva, por cuya razón hemos buscado recoger sus efectos de inmediato a la inyección endoarterial.

La figura 12 representa el arteriograma normal. A un minuto de la introducción endoarterial de 1/3 cg. de acetilcolina se observa un efecto vasodilatador sobre las arterias de mayor calibre (fig. 13) sin participación apreciable de las arteriolas o de los capilares.

Cloruro de carbaminoilcolina

De este enérgico excitante del sistema parasimpático, de acción similar a la acetilcolina, hemos estudiado sus efectos con la inyección endoarterial de 0,000025 g., es decir, con 1/10 de la dosis contenida en una ampolla puesta en el comercio con el nombre de Doryl, de la Soc. Bracco.

Los troncos de la femoral, de la poplítea, de la tibial y de la safena están visiblemente aumentados de calibre ya a los 3 minutos de la inyección. Las colaterales están asimismo dilatadas y son más numerosas (fig. 14, antes de la inyección; fig. 15, tras la inyección endoarterial).

La acción es, pues, prevalentemente directa sobre las arterias de gran calibre, del todo similar a lo demostrado por arteriografía con la acetilcolina. Se podría argumentar que ambas sustancias atacan el mismo substrato para dar — al menos aparentemente — el mismo efecto.

Debemos, no obstante, referir cuanto sucedió en la experiencia con el cloruro de carbaminoilcolina. Tras una décima de minuto de la supresión del lazo de la raíz del miembro (cuya necesidad se ha explicado antes) se han manifestado en el animal, aun anestesiado, los siguientes fenómenos: evacuación notable, micción abundante, hipotonía muscular y bradicardia. Estos hechos, además de poner en evidencia la acción vagomimética del fármaco, así como la de bloqueo de las sinapsis motoras, demuestra que en



Fig. 16

Fig. 16. — *Arteriograma normal.*

Fig. 17. — *A los 5 minutos de la inyección de amoníaco, leve reducción del calibre de los grandes vasos.*

Fig. 18. — *A los 10 minutos del amoníaco, dilatación de toda la circulación.*

Fig. 19. — *A los 30 minutos del amoníaco, la vasodilatación aumenta.*

Fig. 20. — *Arteriograma normal.*

Fig. 21. — *Tras beta-piridilcarbinol: dilatación del tronco fémoro-poplíteo y colaterales.*



Fig. 17

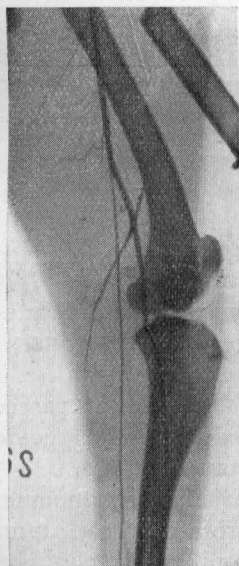


Fig. 18

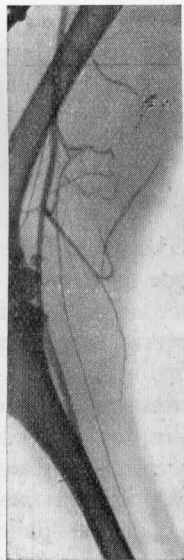


Fig. 19

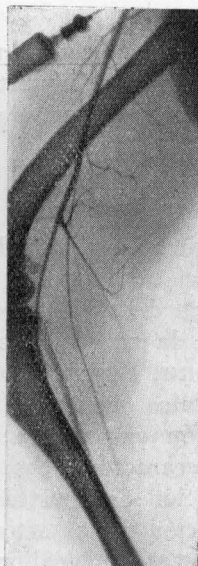


Fig. 20



Fig. 21

gran parte, acaso en la mayor parte, la substancia alcanza a toda la circulación general, escapando a la posibilidad de fijación de los tejidos del miembro. Podría esto ser debido a su selectividad de ataque limitada a un tipo determinado de células, tal los efectores intramurales de los vasos, los cuales por este motivo sólo fijarían una pequeña parte; y aun revela los caracteres de estabilidad que impiden una rápida descomposición enzimática como sucede por el contrario con la acetilcolina.

Amoníaco

El interés despertado en estos últimos tiempos por el amoníaco como substancia de posible empleo por vía arterial en la terapéutica de algunas arteriopatías, justifica el intento de documentar su efecto con el método empleado por nosotros.

La figura 16 reproduce el arteriograma normal, de comprobación. A los 5 minutos de la inyección endoarterial de 1 c. c. de una solución de amoníaco a la densidad de 0'888, el calibre de los vasos de todo el miembro queda reducido en manera evidente (fig. 17). A los 10 minutos, se nota por el contrario una vasodilatación que interesa todo el sector (fig. 18). A los 30 minutos la vasodilatación es verdaderamente notable, en particular a cargo de la femoral y de las grandes arterias colaterales. Sólo la safena presenta el fenómeno opuesto, mientras el número de las arteriolas opacificadas ha aumentado (fig. 19).

La sucesión de estos efectos inclina a una interpretación no unívoca de la acción del amoníaco sobre las arterias. Ello explicaría en un primer tiempo una acción arteriospática, seguida secundariamente de una acción dilatadora.

Beta-piridilcarbinol

Como ya se ha dicho, se trata del alcohol del ácido nicotínico.

Según la mayoría de autores, desde el punto de vista fisiológico, la acción vasodilatadora del ácido nicotínico se explicaría por un punto de ataque principal sobre la pared de las arteriolas precapilares (MOORE, SESSA, BERNARDINI, MANCINI, SOTGIU, ROMANI, etc.).

El alcohol nicotínico que en los primeros momentos de la inyección parece dotado de una acción vasomotora propia, en seguida, oxidándose en ácido nicotínico, toma las características de acción de esta substancia.

De la interpretación de nuestras arteriografías resultaría, en efecto, que, además de la dilatación de las arteriolas, el beta-piridilcarbinol provoca también un visible aumento del calibre del tronco fémoro-poplíteo; hecho éste que podría explicarse por una particular actividad característica del alcohol no poseída por el ácido nicotínico.



Fig. 22
Tras 2 minutos de la histamina, arteriospasma de los grandes y pequeños troncos.

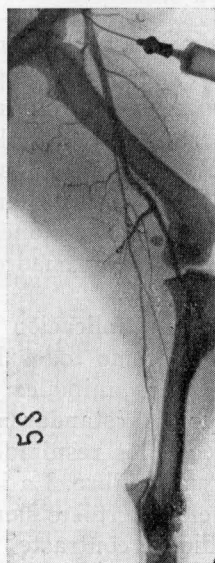


Fig. 23
Arteriograma normal de comprobación.

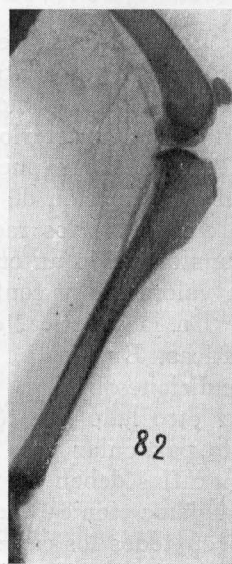


Fig. 24
A los 10 minutos de la histamina, vasodilatación arteriolar.

La figura 20 representa el arteriograma de comprobación ; la figura 21 es la reproducción del arteriograma obtenido 5 minutos después de la inyección endoarterial de 20 mg. de beta-piridilcarbinol.

Histamina

Por lo que atañe a la histamina, hemos observado cuanto sigue: a) tras 2 minutos de la introducción endoarterial de 1/10 mg. de histamina (fig. 22) el calibre de la femoral, de la poplítea, de la safena y de las tibiales se ha reducido notablemente de volumen confrontándolo con el arteriograma de comprobación (fig. 23). Sobre las colaterales no se revela acción apreciable. b) A los 10 minutos se consigue obtener un cuadro de dilatación arteriolar (fig. 24), reproducción de la acción típica de esta substancia.

De estos datos se puede concluir — como admiten también DALE y BURNS — que la histamina produce efectos diferentes según el nivel del árbol circulatorio: vasoconstrictores en los grandes troncos, vasodilatadores en las arteriolas.

CONCLUSIONES

En cuanto se refiere al elemento fundamental de estas investigaciones, esto es, el valor atribuible al examen arteriográfico como método para el estudio de la vasomotricidad, podemos resumir nuestra opinión de este modo. En teoría la arteriografía debería constituir el examen de elección para el estudio de la respuesta vasomotora a determinados estímulos, pues ofrece la fiel reproducción de las condiciones del árbol circulatorio y además documenta con los varios radiogramas las modificaciones, aun rápidas, de los vasos, transformando un cuadro dinámico en un cuadro estático, visible y apto para su valoración y confrontación.

En la práctica, el método es de aplicación difícil y se presta a muchas críticas. En efecto, aparte exigir, como todos los métodos de investigación, condiciones básicas uniformes en los animales de experimentación, requiere por otro lado una técnica minuciosa «standard», en la que basta alterar un solo particular para haber falseado los resultados. Las agujas para las arteriografías deben ser todas de igual calibre. La inyección debe practicarse con la misma técnica (siempre a «cielo abierto» o siempre a «cielo cerrado»), usando en todos los casos igual medio de contraste. Mucha importancia asume el grado de presión ejercida en la introducción del líquido radioopaco, grado de presión que es necesario uniformar en todos los experimentos empleando siempre, como es natural, la misma cantidad de líquido y la misma velocidad de introducción. El animal debe estar en condiciones de buena narcosis para evitar reflejos dolorosos que implican modificaciones en la marcha del asunto y sobre los resultados de los experimentos.

Fuera de toda posibilidad de control se hallan las posibles variaciones del calibre de los vasos, cual las respuestas a las necesidades funcionales fisiológicas de los tejidos o a las variaciones del equilibrio del sistema neurovegetativo. Mas, aparte el hecho de que constituyen un elemento imponderable para cualquier método de investigación, en tal campo su influencia sobre los resultados finales puede casi despreciarse, tratándose de variaciones no persistentes.

A pesar de todas estas dificultades técnicas, el método ofrece sin duda alguna un relevante interés, «fotografiando» prácticamente resultados como ningún otro método de investigación es capaz de lograr.

Acerca del riesgo citado en el penúltimo párrafo, basta recordar que otros autores de nombre reconocido — como LERICHE, FONTAINE y SCHATNER, HORTON y GRAIG — se han valido del método arteriográfico para estudiar las variaciones funcionales de las arterias bajo determinados estímulos. En Italia, además, ABEATICI y CAMPI, han utilizado esta vía para sus estudios sobre la influencia en los vasos de la sección del nervio ciático.

A nuestra vez, con fármacos de indudable acción vasomotora, hemos obte-

nido la mejor confirmación sobre la validez del método. El arteriograma tras la inyección endoarterial de vasoconstrictores o de vasodilatadores, confrontado con el arteriograma normal de comprobación (en el mismo animal y obtenido una semana antes) ha puesto siempre en evidencia las modificaciones, incluso mínimas, provocadas por la substancia inyectada, tanto si tales modificaciones interesaban los grandes troncos como si lo hacían en el sutil árbol de la circulación arteriolar o capilar o en el sistema arterial entero del miembro.

Así nos fué posible observar con la acetilcolina, el cloruro de carbaminoilcolina, el amoníaco y la histamina, fármacos que obran especialmente sobre los receptores específicos del sistema arterial o sobre los elementos neuromusculares. Precisamente basándose en estos datos consideramos dignos de atención los resultados conseguidos en nuestra investigación con la arteriografía, y atribuimos al método la posibilidad de estudiar la acción vasomotora de algunos fármacos sobre cuya actividad y punto de ataque existen todavía dudas.

Hemos podido así observar que el tetraetilamonio, al contrario de cuanto demostraron MOE y colaboradores, produce también vasodilatación por acción directa sobre la pared arterial, lo que presupone pues un punto de ataque extraganglionar; otro tanto se ha observado a favor del curare, lo que confirma la hipótesis de ENRIA y colaboradores.

El beta-piridilcarbinol, aparte su conocida acción sobre las arteriolas precapilares (SESSA, MOORE y otros), determina además, según nuestras experiencias, una visible vasodilatación de las grandes arterias cuando el fármaco se introduce directamente en la corriente arterial.

Es de gran interés la respuesta arteriográfica conseguida con la adrenalina intraarterial. Y ello no por el fuerte espasmo sobrevenido con rapidez a costa de la femoral, lo que entra dentro de las reacciones adrenalinógenas típicas, sino por la dilatación inducida en las arteriolas y los capilares. Este fenómeno puede hallar aclaración en el ámbito de las nuevas teorías, por nosotros a propósito remarcadas antes, sobre el papel complejo ejercido por los receptores inhibidores y motores en el determinismo de la reacción simpática. O sea, que lo que pudiera aparecer como una inversión del efecto adrenalinico sobre el simpático, no es otra cosa que el producto de una reacción vagal específica de la adrenalina: ésta poseería en realidad (TINEL, DANIELOPULO y otros), fuera de su actividad simpática, un cierto poder estimulante sobre el sistema vagal, tanto a pequeñas como a grandes dosis. Más simplemente aún, esta dilatación podría ser una respuesta específica, probablemente originada por las fibras vasodilatadoras, a la imponente vasoconstricción determinada por la adrenalina sobre el tronco principal. Y esto tanto más cuanto que la vasodilatación arteriolocapilar interviene en un segundo tiempo

(en nuestro caso se inicia a los 5 minutos de la inyección y persiste aún 15 minutos después).

No nos alargaremos sobre este argumento, tendiendo nuestra investigación a obtener los resultados más que a discutirlos.

Deseando que tales resultados (*) puedan tener ulterior confirmación, proponemos que el método arteriográfico sea empleado para el estudio de otros fármacos de acción vasomotora, fármacos que en el curso de este trabajo no hemos podido experimentar.

R E S U M E N

Los autores realizan un estudio experimental arteriográfico de la vasomotricidad, utilizando los siguientes fármacos: adrenalina, tetraetilamonio, curare, acetilcolina, cloruro de carbaminoilcolina, amoníaco, beta-piridilcarbinol e histamina; y preconizan este procedimiento para futuros estudios con otros fármacos.

S U M M A R Y

The authors make an experimental arteriographic study of the vasomotor modifications, employing different pharmacological products and preconize this procedure for future studies with other pharmacological substances.

B I B L I O G R A F I A

1. ANREP y BASSOUM. — Citado por POLONOVSKY.
2. CAMPI y ABEATICI. — *Sui mezzi di contrasto per arteriografie degli arti*. Min. Chir., n.º 20, 15-X-1949.
3. CHIASSERINI. — Arch. e Atti Soc. It. Chir., 1930.
4. CONTIADES, UNGAR y NAULLEAU. — *Recherches expérimentales sur l'action vasculaire des produits de contraste utilisés en artériographie. Application à l'interprétation et la prévision des accidents de l'artériographie*. La Presse Méd., n.º 84, 16-X-1931.
5. DOS SANTOS, CALDAS y LAMAS. — *Artériographie des membres et de l'aorte abdominale*. Ed. Masson. París, 1931.
6. ENRIA, CIOCATTO y ABEATICI. — *Il curaro endo-arterioso in terapia vasomotoria*. Min. Méd., I :596; 1948.
7. FONTAINE y SCHATTNER. — *Les bases expérimentales de l'artériectomie*. J. de Chir., 46 :6; diciembre, 1935.
8. HORTON y GRAIG. — *Evidence show in roentgenograms of changes in the vascular tree following experimental sympathetic ganglionectomy*. Arch. Surg.; octubre, 1930.

(*) Nuestra investigación se realizó en el año 1949.

9. LAUMONNIER. — *Quelle conduit faut-il tenir, dans les sections artérielles traumatiques de la racine des membres, envers la veine satellite saine?* Bordeaux Chir., t. 6, n.º 2; abril, 1935.
10. LAUWERS. — *Essai de sympathectomie par voie intraartérielle.* Mem. de l'Acad. de Chir., 3, 4; 1946.
11. LERICHE y FONTAINE. — *Démonstration par l'aortographie au thorotrast de l'effet vaso-dilateur de la sympathectomie périartérielle.* C. R. Ac. Sc. sesión, 18-V-1935.
12. LEWIS y GRANT. — *Vascular reactions of the skin to injury.* Heart, II: 11. 209; 1924.
13. LUNEDI. — *Fisiopatologia del sistema dei più piccoli vasi.* Comunicación a la Soc. It. di Cardiol. Modena, 1948.
14. PASTEUR, VALLERY-RADOT, LEDOUX-LEBARD, HAMBURGER, Mme. HUGO y CALDERÓN. — *Artériographie au cours du choc anaphylactique du lapin.* La Presse Méd., 3 julio, 1935.
15. POLONOVSKY. — *De la tubocurarine aux curarisants de synthèse.* Comunicación en las Jornadas Terapéuticas de París, 14, 10, 1948.
16. REBOUL. — *Artériographie des membres et de l'aorte abdominale.* Ed. Masson, París, 1935.
17. REYMOND. — *L'injection intraartérielle d'ammoniaque.* J. des Prat., 22, 5, 1948.
18. ROLLINO y BINDA. — *Osservazioni e risultati circa l'impiego del bromuro di tetraetilammonio nella terapia delle affezioni vascolari periferiche.* Boll. Soc. Piem. Chir., 26, 7; 1949.
19. SPADOLINI. — *Trattato di fisiologia.* UTET, Torino, 1945.
20. TINEL. — *Le système nerveux végétatif.* Ed. Masson, París, 1937.
21. UNGAR. — Citado por LUNEDI.
22. VILLARET y JUSTIN-BESANÇON. — *L'acetylcholine: ses propriétés pharmacodynamiques et physiologiques.* París Med., 1, 589; 1928.