

# L'ACCIÓ DE LA NICOTINA, ADRENALINA, CLORUR BÀRIC I ACETIL-COLINA SOBRE LES ARTÈRIES ISOLADES

per

J. RAVENTÓS I PIJOAN

En el curs dels nostres treballs sobre l'acció de la nicotina, ens trobarem que l'administració de grans dosis de nicotina no feia desaparèixer l'efecte hipertensor de l'asfíxia, i que en altres animals, en els quals havíem extirpat els dos esplàncnics, i en els que l'asfíxia no era acompanyada d'hipertensió, després de l'administració de nicotina per via endovenosa, l'asfíxia feia augmentar la pressió arterial. Aquests resultats estranys, però repetidament confirmats per nosaltres, ens feren estudiar el mateix en animals als quals, ultra la doble esplancnicotomia, se'ls havia fet una denervació del cor, per l'extirpació dels ganglis estelats i la secció dels vagues a nivell del coll. Després de l'administració de nicotina, l'asfíxia era hipertensora i no era acompanyada d'acceleració del ritme cardíac, cosa que ens permeté d'afirmar que no hi havia un augment de la secreció adrenal (1, 2). Per aquests resultats, ens permetérem de suggerir la possibilitat que la nicotina sensibilitzés les terminacions simpàtiques arterials vasoconstrictores (3).

D'aquí que hem volgut veure quins són els efectes perifèrics de l'administració de nicotina. Per això no

hem recorregut al registre del volum de cap òrgan, prèvia secció dels filets nerviosos, ni a cap circulació creuada, sinó que hem examinat la seva acció sobre les artèries isolades. Dels mètodes corrents per a examinar aquests efectes, hem emprat el de Tavel (4) per la seva senzillesa de maneig, i claredat dels seus traçats fotogràfics. Els mètodes gràfics de Meyer, Rothlin (5), Ducret (6), etc., tenen moltes causes d'error que poden fer variar els resultats obtinguts i que fan difícil la comparació dels uns amb els altres. En les nostres experiències hem emprat artèries de gos (esplènica, hepàtica, renal i mesentèrica) extretes sota anestèsia per la cloralosa, i les hem conservat en Tyrode a 0° durant tres dies. A mesura que necessitàvem material, dissecàvem amb tota cura una branca arterial, lliurant-la del teixit conjuntiu periarterial i introduïem una cànula en el seu extrem central, posant-lo en connexió amb el dispositiu d'irrigació. El líquid de perfusió és el líquid de Ducret (6), calentat a 39°.

Una vegada regulada la pressió de l'aparell entre 100-150 mm. de H<sub>2</sub>O, injectem una dosi petita de nicotina (0'1 cc. 1 per 1000) i veiem com la pressió del sistema perfusor augmenta considerablement, per tornar a baixar al cap de pocs minuts, i moltes vegades fins a equilibrar-se a una pressió més petita que l'inicial. Si injectem una segona vegada la mateixa dosi de nicotina, la pressió no varia i ni en els casos que la quantitat de nicotina injectada sigui de deu a cent vegades més gran que la primera, l'artèria tampoc no es contreu.

En l'artèria la nicotina paralitza les terminacions motrius de l'òrgan examinat.

No solament ens ha interessat l'examen de l'acció de la nicotina sobre l'artèria isolada, sinó que hem examinat les variacions dels efectes de les drogues simpàtico

i parasimpàticominètiques i les que tenen una acció directa sobre la fibra llisa (adrenalina, acetilcolina i  $\text{Cl}_2\text{Ba}$ ).

Per la injecció de petitíssimes dosis d'adrenalina (0'1 cc. al  $10^8$ ) hem vist el seu efecte vasodilatador. A dosis deu o cent vegades més grans, les artèries han respost amb vasoconstricció. No cal dir que aquesta acció ha variat en intensitat, segons l'artèria examinada i el temps que havia transcorregut des de la seva dissecció de l'animal. En un mateix preparat una dosi determinada sempre ha fet el mateix efecte.

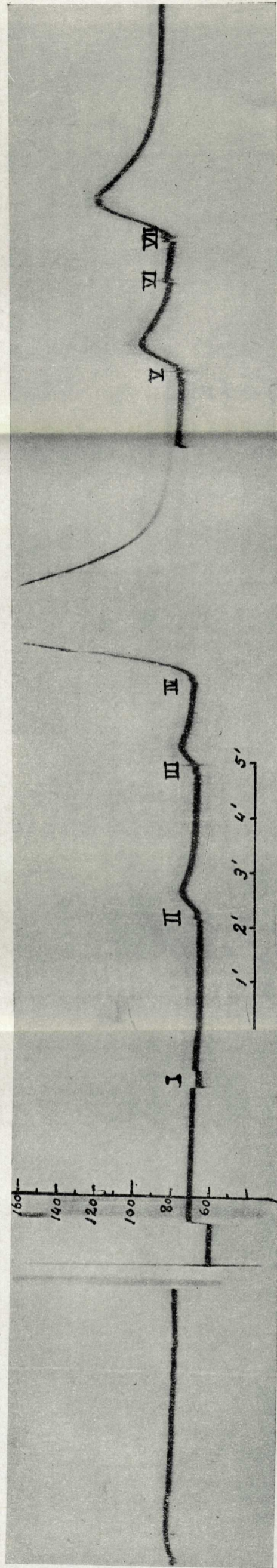
Després de la forta nicotinització de l'artèria per la injecció de repetides dosis progressives (0'1 cc. de solució 1 per 1000, 1 per 100 i 10 per 100) es veu una desaparició o simplement una disminució de l'efecte vasoconstrictor de l'adrenalina. En canvi, en els mateixos preparats la injecció de  $\text{Cl}_2\text{Ba}$  (0'05 cc. sol. 10 per 100) és vasoconstrictora abans i després de la nicotina.

L'acetilcolina, a dosis de 0'1 cc. de sol. 1/1000000, té un efecte clarament dilatador, però si després de la injecció repetida de dosis creixents de nicotina, o sigui després d'una forta nicotinització del tronc arterial examinat, injectem la dosi d'acetyl colina que primitivament tenia un efecte vasodilatador, veiem que aquesta acció es transforma en vasoconstrictora, o sigui que hem obtingut una inversió del seu efecte, comparable al ja clàssic de l'adrenalina, davant de l'ergotoxina.

D'aquests resultats, podem deduir que:

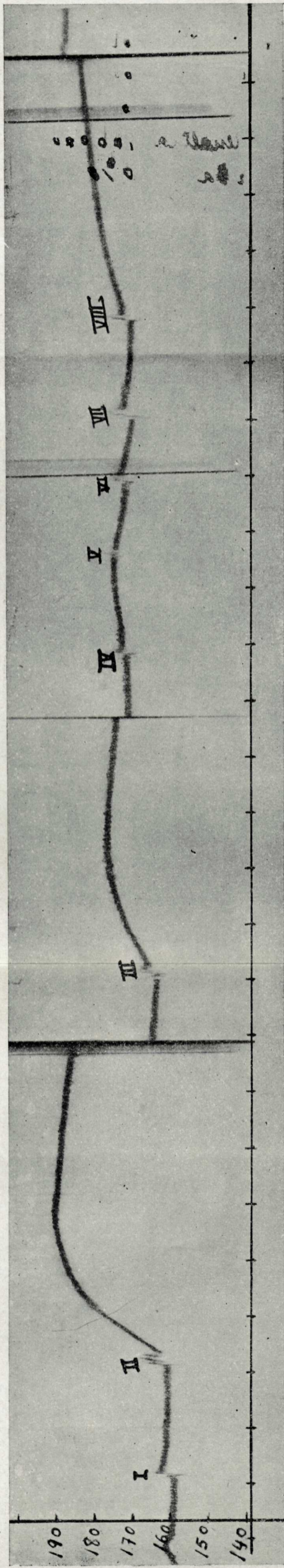
a) La nicotina excita les terminacions nervioses vasoconstrictores, però tot seguit les paralitza, ja que una nova dosi de nicotina o d'adrenalina no mostra cap efecte.

b) Al mateix temps, paralitza les terminacions nervioses vasodilatadores.



Gráfica I

Exponent 4. — Arteria esplènica. Temps en minuts i pressió en mil·límetres d'aigua.  
 I. Acció d'1/10 000 000 d'adrenalina. II. Acció d'1/1 000 000 d'adrenalina. III. Acció d'1/1 000 000 d'adrenalina. IV. Acció d'1/100 000 d'adrenalina. V. Acció d'1/10 000 de nicotina. VI. Acció d'1/10 000 de nicotina. VII. Acció d'1/100 000 d'adrenalina.  
 És de marcar la disminució de l'acció de l'adrenalina després de l'acció de la nicotina.

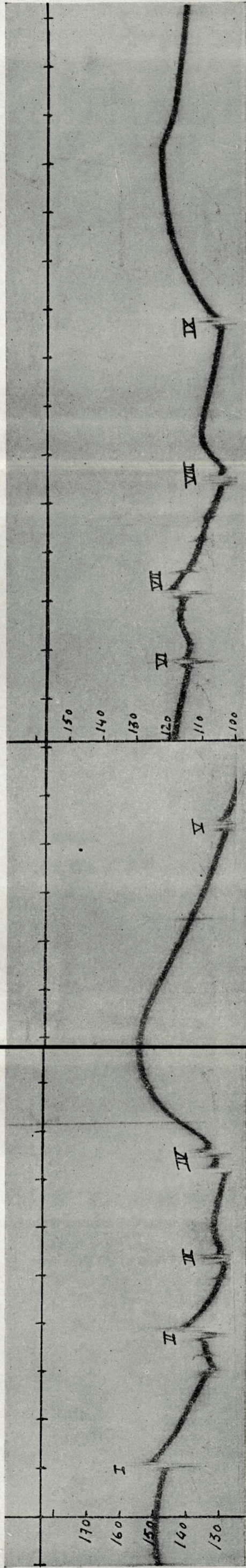


Gráfica II

Experiment 7. — Arteria esplénica.

- I. Acció d'1/10 000 000 d'adrenalina. II. Acció d'1/1 000 000 d'adrenalina. III. Acció de 0'1 cc. de solució al 10 per 100 de  $Cl_2Ba$ . IV. Acció d'1/10 000 de nicotina. V. Acció d'1/1000 de nicotina.
- VI. Acció d'1/100 de nicotina. VII. Acció d'1/1 000 000 d'adrenalina després de la nicotina. VIII. Acció de 0'1 cc. de solució al 10 per 100 de  $Cl_2Ba$  després de la nicotina.

Noti's la desaparició de l'efecte vasoconstrictor de l'adrenalina i la persistència de l'acció del  $Cl_2Ba$ .

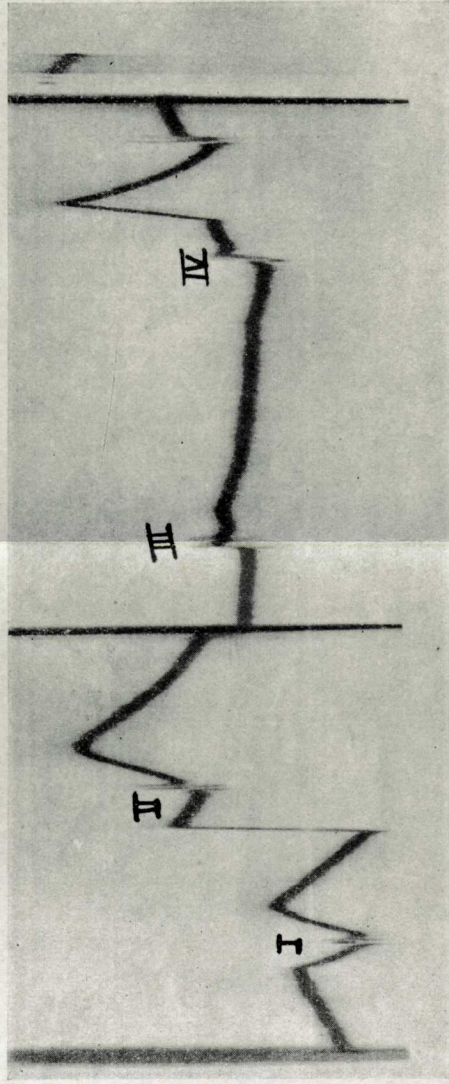


Gráfica III

Experiment II. — Arteria esplènica.

I. Acció d'1/100 000 000 d'adrenalina. II. Acció d'1/10 000 000 d'adrenalina. III. Acció d'1/1 000 000 d'adrenalina. IV. Acció d'1/100 000 d'adrenalina. V. Acció d'1/100 000 d'adrenalina. VI. Acció d'1/1000 de Cl nicotina. VII. Acció d'1/100 de Cl nicotina. VIII. Acció d'1/100 000 d'adrenalina. IX. Acció de 0'1 cc. de Cl<sub>3</sub>Ba al 10 per 100.

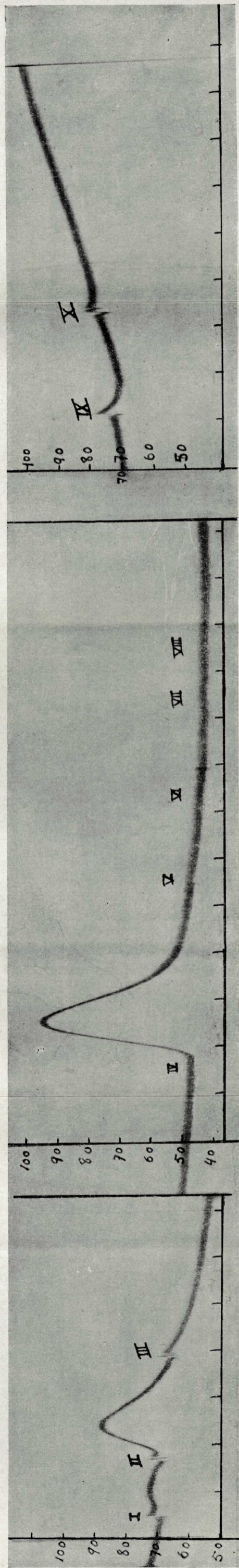
Després de l'administració de nicotina disminueix fortament l'acció de l'adrenalina i, en canvi, no altera l'acció del Cl<sub>3</sub>Ba.



Gràfica IV

*Experiment 13.* — Artèria esplènica.

I. Acció de l'administració d'1/1 000 000 d'adrenalina. II. Acció de 0'01 de nicotina.  
III. Acció de 0'01 de nicotina. IV. Acció de l'administració d'1/1 000 000 d'acetilcolina.  
Noti's l'efecte paradoxal de l'acetilcolina després de la nicotinització de l'artèria que respon amb una vasoconstricció.

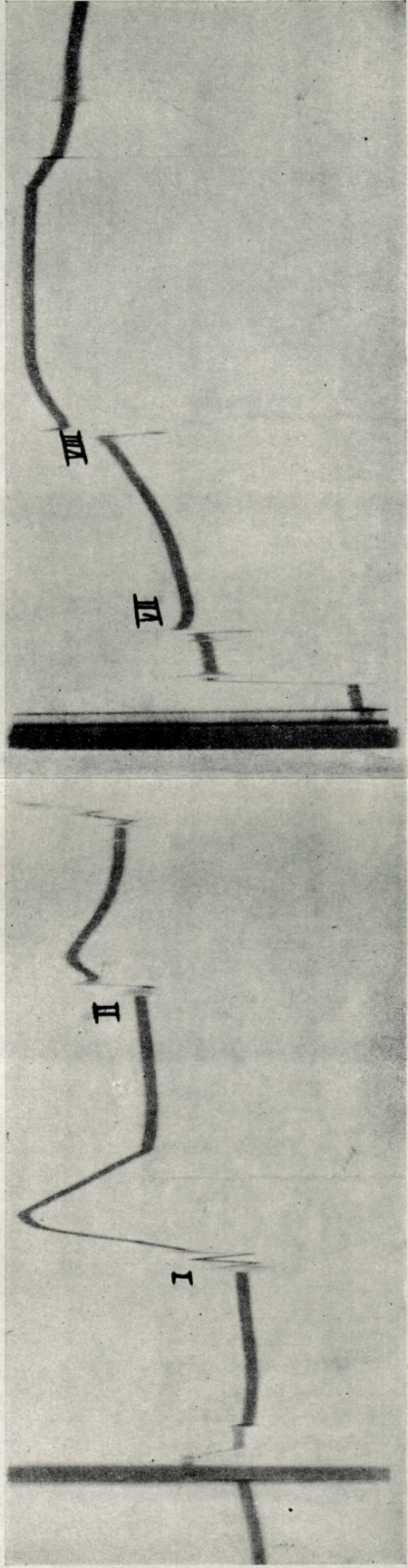


Gráfica V

Experiment 16. — Arteria mesentérica.

- I. Acció d'1/10 000 d'adrenalina. II. Acció d'1/1 000 000 d'adrenalina. III. Acció d'1/1 000 000 d'adrenalina. IV. Acció d'1/10 000 de clorhidrat de nicotina. V. Acció d'1/1000 de nicotina. VI. Acció d'1/100 de nicotina. VII. Acció d'1/100 de Cl nicotina. VIII. Acció d'1/100 de Cl nicotina. IX. Acció d'1/100 de Cl nicotina. X. Acció d'1/100 000 d'acetilcolina.
- En aquesta gràfica s'ha de fer remarcar la disposició de l'efecte vasopressor de la nicotina després de la primera injecció, malgrat les grans dosis que s'usen i la inversió de l'efecte de l'acetilcolina, que abans de la nicotina és vasodilatadora (III) i vasoconstrictora després (X).





Gràfica VI

Experiment 18. — Artèria renal.

I. Acció d'1/10 000 000 d'adrenalina. II. Acció d'1/100 000 000 d'adrenalina. VII. Acció de l'acetilcolina després de la nicotinització de l'artèria. Administració d'1/1 000 000 d'acetilcolina. VIII. Acció d'1/1 000 000 d'acetilcolina.

c) Respecta l'excitabilitat de la fibra llisa, i, per tant, la vasoconstricció produïda pel  $Cl_2Ba$ .

e) L'acetilcolina, a més d'excitar les terminacions vasodilatadores, excita la fibra muscular llisa de les artèries, cosa que es posa de manifest quan, per mitjà de la nicotina, paralitzem les terminacions nervioses vasodilatadores.

*Institut de Fisiologia.  
Facultat de Medicina. Barcelona.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. J. Raventós, C. R. de la Soc. de Biol., CXVI, 1122; 1934.
2. Pi Suñer i Raventós, Treballs de la Soc. de Bio., XIV, 157; 1932.
3. J. Ravehter, La Medicina Catalana III, 3; 1934.
4. F. E. V. Tavel, Plüger's Arch, CCXXXIII, III; 1934.
5. E. Rothlin, Brochen Zeits, CXI, 219; 1920.
6. S. Ducret, Plüger's Arch, CCXXV, 669 i 680; 1930.