

ACCIÓ DE LA NICOTINA SOBRE LES FIBRES SIMPÀTIQUES PRE I POSTGANGLIONARS

per

J. RAVENTÓS I PIJOAN

Des que ens ocupem de l'estudi de l'acció de la nicotina sobre la conducció de l'influx nerviós, ens ha interessat extraordinàriament la seva acció sobre les fibres nervioses simpàtiques, per tal de veure si aquesta droga respectava la seva conductibilitat, tal com avui es pensa, o si també les anesthesiava, com les fibres nervioses d'altres tipus (1).

Per aquest estudi hem treballat sobre els dos tipus de fibres nervioses simpàtiques i hem pres com a fibres pregangliòniques les del nervi esplàncnic, i com a fibres postgangliòniques les que acompanyen al ciàtic de la granota. Farem un estudi separat de cada un dels tipus de fibres estudiades.

FIBRES PREGANGLIÒNIQUES

Per a les recerques sobre l'acció dels anestèsics en les fibres pregangliòniques, Kajikawa, de l'escola de Kato (2), ha utilitzat el simpàtic cervical del gat i ha observat els seus efectes sobre l'ull. Aquesta tècnica, nosaltres l'hem trobada plena d'inconvenients, entre ells, la impossibilitat d'obtenir un bon registre gràfic, l'existència freqüent de ganglis accessoris i la gran receptibilitat de les cèl·lules ganglionars per a la nicotina. Hem cregut que el nervi

esplàncnic és el nervi que millor ens pot servir per a aquest tipus d'experiència, la seva facilitat de dissecció, la seva llargada, etc. S'obté una llargada suficient de nervi per a poder treballar còmodament, dissecant-lo des del seu origen aparent en la cadena simpàtica del tòrax (ganglis 6-9 per a l'esplàncnic major, i 10-11 per a l'esplàncnic menor) i, gràcies a una segona incisió lumbar, dissequem el tronc de l'esplàncnic fins a les seves ramificacions. Amb aquesta tècnica obtenim fàcilment 7-8 cm. de nervi, amb el qual podem treballar fàcilment.

Dues són les sèries experimentals fetes sobre l'esplàncnic. En la primera, feta en col·laboració amb Pi Suñer (3), dissecàrem el nervi, tal com hem indicat, i injectàrem, intratroncularment, petites quantitats de solució de nicotina. Sovint la nicotina era absorbida pels teixits veïns i produïa les reaccions circulatòries i respiratòries pròpies de la injecció de nicotina. Passats aquests efectes, excitàvem el nervi per sobre del punt bloquejat i vèiem que l'excitació no va seguida de la hipertensió característica de l'excitació de l'esplàncnic. Excitant l'esplàncnic de l'altre cantó, o bé el mateix, però per sota del punt sotmès a l'acció de la nicotina produïem una forta hipertensió, la qual cosa ens demostra que la petita quantitat de nicotina absorbida no bloqueja les sinapsis dels ganglis celíacs i que el bloqueig té lloc en el punt d'aplicació de la solució de nicotina.

Malgrat els resultats obtinguts, he volgut fer una nova sèrie experimental, en la qual he evitat l'absorció de nicotina, per tal de descartar en el possible una fixació de tòxic en les sinapsis ganglionars de l'esplàncnic.

Per això he emprat cambres del mateix tipus que les usades en els experiments sobre la conducció en el pneumogàstric, però solament de 5 cm. de llargada (4). Al voltant de l'esplàncnic dissecat, segons la tècnica que indi-

quem en les pàgines que precedeixen, apliquem la cànula, seguint la mateixa tècnica que empràvem en les altres experiències, de manera que queda submergida en el bany de nicotina una llargada de 2-4 cm. de nervi. Sobre aquest nervi fem excitacions cada quinze minuts i observem llurs efectes, per les variacions de la pressió arterial. El temps de bloqueig és donat pel temps necessari per a anul·lar l'efecte hipertensor. Les solucions de nicotina són fetes en líquid de Tyrode i amb clorhidrat de nicotina.

Heus aquí els experiments detallats:

Experiment 1

19-X-33. Gos, 11 kg. (Gràfica I).
Anestèsia cloralosa.
Dissecció i preparació de l'esplàncnic esquerre.
Efectes típics a l'excitació.
Aplicació de clorhidrat de nicotina al 10 per 100. Llargada 2 cm.
2 m. Excitació seguida d'efecte.
Atur de 6 m.
10 m. Bloqueig de l'esplàncnic.
Control positiu.

Experiment 2

20-X-33. Gos, 11 kg.
Anestèsia cloralosa.
Dissecció i preparació de l'esplàncnic esquerre.
Excitació de l'esplàncnic. Efecte típic.
Aplicació de clorhidrat de nicotina 10 per 100. Llargada 2 cm.
4 m. Bloqueig de l'esplàncnic.
Control positiu.

Experiment 3

26-X-33. Gos, 15 kg.
Anestèsia cloralosa.
Dissecció i preparació de l'esplàncnic.
Excitació de l'esplàncnic. Efecte típic.
Aplicació de clorhidrat de nicotina 1 per 100. Llargada 2 cm.
5 m. d'aplicació de nicotina. Efecte clar de l'excitació.
15 m. d'aplicació de nicotina. Efecte clar de l'excitació.
30 m. d'aplicació de nicotina. Efecte clar de l'excitació.
30 m. d'aplicació de nicotina. Bloqueig de la conducció. (Gràfica II.)
45 m. d'aplicació de nicotina. Excitació control positiva.

Experiment 4

3-XI-33. Gos, 15 kg.
Anestèsia cloralosa.
Dissecció i preparació de l'esplàncnic esquerre.
Excitació de l'esplàncnic. Efecte lleuger.
Aplicació de clorhidrat de nicotina 1 per 100. Llargada 2 cm.
15 m. Disminució marcada de l'efecte.
30 m. Bloc de la conducció.
Excitació control positiva.

Experiment 5

4-XI-33. Gos, 19 kg.
Anestèsia cloralosa.
Dissecció i preparació de l'esplàncnic esquerre.
Aplicació de clorhidrat de nicotina al 5 per 1000. Llargada
2 cm.
15 m. Excitació seguida d'efecte.
30 m. Excitació seguida d'efecte.
45 m. Excitació seguida d'efecte.
60 m. Excitació seguida d'efecte.
75 m. Excitació seguida d'efecte.
90 m. Excitació seguida d'efecte.
105 m. Excitació seguida d'efecte.

Experiment 6

5-XI-33. Gos, 9 kg.
Anestèsia cloralosa,
Dissecció i preparació de l'esplàncnic esquerre.
Excitació de l'esplàncnic seguida d'efecte.
Aplicació clorhidrat de nicotina 5 per 1000. Llargada 3 cm.
5 m. Gran disminució de l'efecte.
10 m. Bloqueig de la conducció.
Excitacions controls positives.

Experiment 7

22-XI-33. Gos, 13 kg.
Anestèsia cloralosa.
Dissecció i preparació de l'esplàncnic esquerre.
Excitació típica.
Aplicació clorhidrat de nicotina 5 per 1000. Llargada 2 cm.
5 m. No hi ha bloqueig.

10 m. No hi ha bloqueig.
20 m. No hi ha bloqueig.
30 m. No hi ha bloqueig.
40 m. No hi ha bloqueig.
60 m. No hi ha bloqueig.

Experiment 8

23-XI-33. Gos, 15 kg.
Anestèsia cloralosa.
Dissecció i preparació de l'esplàncnic esquerre.
Efectes petits a l'excitació.
Aplicació de clorhidrat de nicotina al 5 per 1000. Llargada 3'5 cm.
15 m. Excitació seguida d'efecte.
30 m. Excitació seguida d'efecte.
45 m. Excitació seguida d'efecte.
60 m. Bloqueig de la conducció.
Excitació control positiva.

Experiment 9

23-XI-33. Gos, 16 kg.
Anestèsia cloralosa.
Dissecció i preparació de l'esplàncnic esquerre.
Excitació típica.
Aplicació clorhidrat de nicotina 5 per 100. Llargada 3'5 cm.
15 m. Bloqueig de la conducció.
25 m. Control clar.

Experiment 10

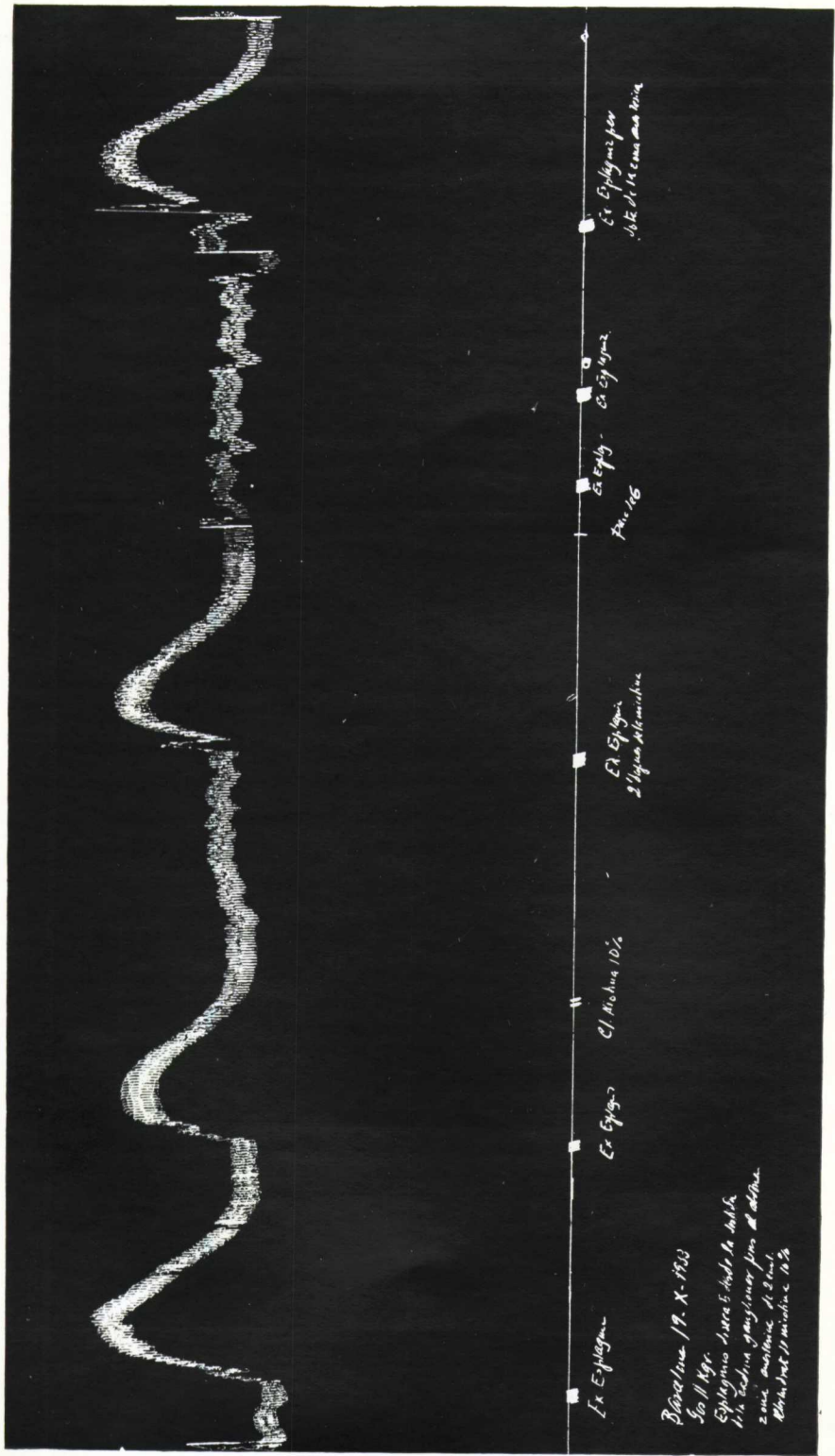
24-XI-33. Gos, 17'5 kg. (Gràfica III.)
Anestèsia cloralosa.
Dissecció i preparació de l'esplàncnic esquerre.
Excitació, d'efectes hipertensors típics.
Aplicació clorhidrat de nicotina 5 per 1000. Llargada 3'5 cm.
5 m. Excitació seguida d'efecte.
15 m. Excitació seguida d'efecte.
30 m. Excitació seguida d'efecte.
45 m. Excitació seguida d'efecte.
60 m. Bloqueig de la conducció.
62 m. Bloqueig de la conducció.
Excitació control positiva.

Les solucions de clorhidrat de nicotina es mostren inhibidores de la conducció de l'estímul en les fibres d'esplàncnic, sobretot en concentracions de 10 per 100

i també d'1 per 100. Amb les solucions al 0'5 per 100 no hem pogut obtenir el bloqueig quan la zona del nervi tractada és de 2 cm. (Exp. 5 i 7), però si augmentem la seva llargària, fàcilment es pot veure el bloqueig de la conducció. Una vegada obtingut aquest bloqueig, hem fet una excitació per sota de la zona anestèsica com a control, excitació que sempre ha respost amb l'augment de pressió. D'aquesta manera, hem demostrat que l'excitabilitat i la conductibilitat es mantenen intactes en els punts en què la nicotina no ha actuat.

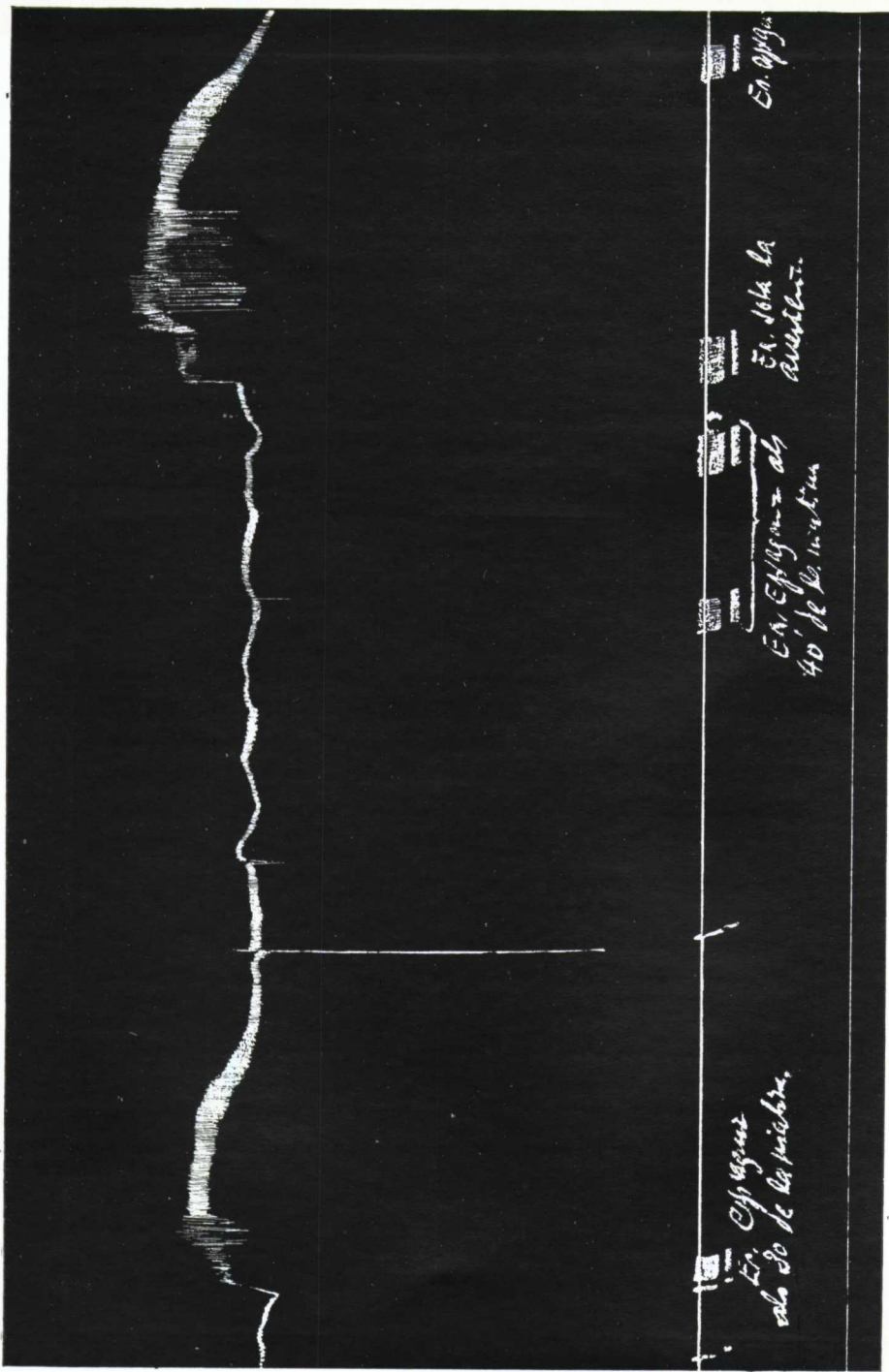
FIBRES POSTGANGLIÒNIQUES

Per l'estudi de l'acció de la nicotina sobre la conducció de les fibres postgangliòniques he utilitzat l'observació de l'anomenat reflex psicogalvànic en la granota. Aquest fenomen, observat per primera vegada per Tarchanoff i més tard per Müller i Veraguth (5), es deu a les variacions de la resistència de la pell dels animals, provocades per la secreció de les glàndules cutànies. Aquestes variacions poden ésser degudes a factors psíquics, però, segons Schilf (6), poden també obtenir-se per l'excitació dels nervis que innerven les glàndules. Altres, com Aveling, creuen que aquest reflex es deu a variacions vasomotrius cutànies, però Schilf no ho ha pogut confirmar, ja que en el gat només es veu aquest reflex en les potes, únic lloc on té glàndules sudorípares, i es pot observar en granotes en les quals s'ha extirpat el cor. A més, anteriorment s'havia vist que les variacions del reflex estan en relació de la riquesa de glàndules sudorípares dels diferents territoris cutanis observats. Tant si aquest reflex és degut a les glàndules sudorípares o a variacions vasomotrius, aquests òrgans (glàndules i vasos) són innervats



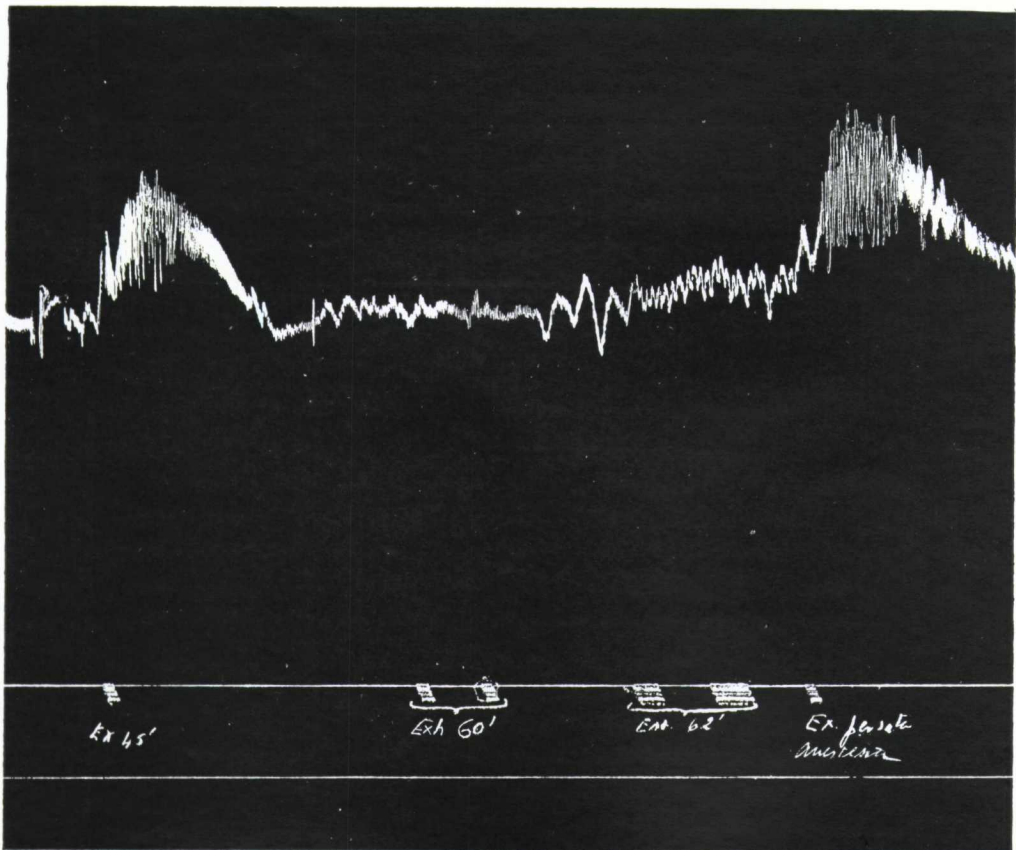
Gráfica I

Acció de la nicotina sobre l'esplàncnic. Experiment I-19-X-1933. Als 10 minuts de l'aplicació de nicotina al 10 per 100 en la cambra que travessa el nervi es bloqueja la conducció de l'esplàncnic. L'excitació feta per sota la zona anestèsica té el seu efecte normal.



Gráfica II

Acció de la nicotina sobre l'esplàncnic. Experiment III-26-X-1933. Bloqueig de l'excitació de l'esplàncnic per l'aplicació durant 40 minuts d'una solució de nicotina a l'1 per 100. Les excitacions controls són positives.



Gràfica III

Acció de la nicotina sobre l'esplàncnic. Experiment 10-24-XI-1933. Zona de nervi anestesiada de 3'5 cm. de llargada amb solució de nicotina al 0'5 per 100. Als 45 minuts de l'aplicació, l'excitació de l'esplàncnic produeix el seu efecte hipertensor. Als 60 minuts, bloqueig de la conducció de l'esplàncnic. Excitacions controls positives.

per filets simpàtics postgangliònics i que tenen llur sinapsi en els ganglis de la cadena simpàtica. Les fibres postgangliòniques passen pels rami comunicants grisos als nervis mixtos, i, seguint llur trajecte, arriben a les glàndules o als vasos cutanis. Nosaltres hem utilitzat

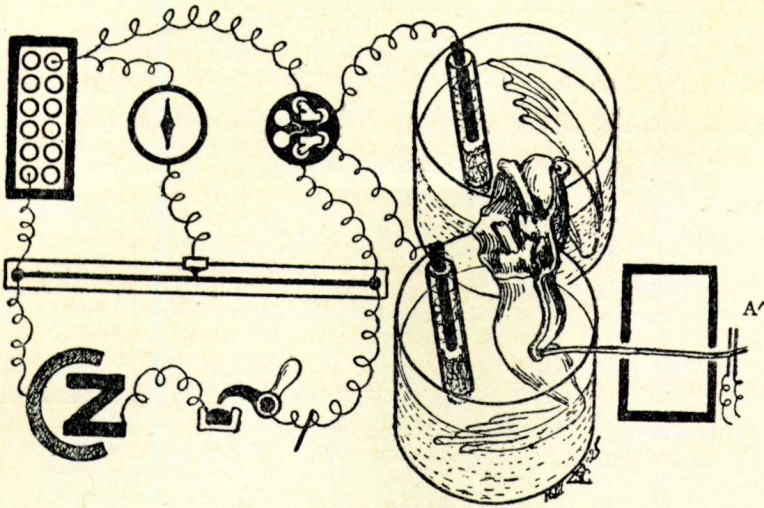


Figura 1

la tècnica de Gildemeister (7), modificada per Miura (vegeu fig. 1). Per això hem buscat granotes de bona mida, de les quals només hem aprofitat el tren posterior, submergides en uns vasos de precipitat amb sèrum fisiològic en el qual hi ha uns electrodes impolaritzables. Dissequem un ciàtic des de la sortida de la columna vertebral, i incloem el nervi dins d'una cel·la de parafina amb la solució de nicotina. En fer l'excitació del nervi amb un corrent faràdic, veiem com l'electròmetre de mercuri o el galvanòmetre de corda ens indiquen com varia la resistència de la pell. Les excitacions es feien

cada cinc minuts i les solucions de clorhidrat de nicotina eren en líquid de Ringer.

Heus ací els resultats obtinguts:

N.º	Data	Temps de l'aparició del bloqueig en minuts	Solució	Observacions
1	2-III-34	7 m.	Cl. Nicotina 10 ‰	Conserva els moviments
2	2-III-34	7 m.	Cl. Nicotina 10 ‰	Conserva els moviments
3	9-II-34	40 m.	Cl. Nicotina 2 ‰	Als 30 m., disminució del reflex
4	13-II-34	20 m.	Cl. Nicotina 2 ‰	Conserva els moviments
5	25-II-34	5 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Conserva els moviments
6	25-II-34	10 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Conserva els moviments
7	20-II-34	15 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Als 5 m., disminució Conserva els moviments
8	20-II-34	40 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Conserva els moviments
9	22-II-34	10 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Conserva els moviments
10	22-II-34	12 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Conserva els moviments
11	22-II-34	40 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Conserva els moviments
12	24-II-34	25 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Als 10 m., disminució. Conserva els moviments
13	24-II-34	15 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Petit efecte Conserva els moviments
14	24-II-34	10 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Conserva els moviments
15	24-II-34	35 m.	Cl. Nicotina 1 ‰	Als 5 m., disminució Conserva els moviments
17	10-II-34		Cl. Nicot. 1 / 10000	No bloqueja als 60 m.
18	10-II-34		Cl. Nicot. 1 / 10000	No bloqueja als 60 m.
Control 1	8-III-34		Ringer	Als 60 m. no s'ha alterat el reflex
Control 2	9-III-34		Ringer	Als 60 m. no s'ha alterat el reflex
Control 3	9-III-34		Ringes	Als 60 m. no s'ha alterat el reflex

La llargada de les zones de nervi tractades és, en totes les experiències, d'1 cm.

Amb aquests experiments podem demostrar que la conducció de les fibres postgangliòniques és bloquejada per les solucions de nicotina fins a l'1 per 1000. Aquestes concentracions són més petites que les que bloquegen la conducció de les fibres pregangliòniques del gos, i són de l'ordre de les bloquejadores de les fibres sensibles de

la granota. En tots els casos, fins en les experiències amb solucions al 10 per 100, 1 per 100 i 0'5 per 100 actives sobre les fibres motrius de la granota, hem observat que, en el moment en què desapareix la conductibilitat de les fibres encarregades del reflex psicogalvànic, es conserva intacte la conducció de les fibres motrius.

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

BIBLIOGRAFIA

1. *J. Raventós*, C. R. de la Soc. de Biol., CX, 739; 1932.
2. *G. Kato*, The further studies of decrementless conduction. Tokyo, Nankodo, 1926.
3. *A. Pi Suñer* i *J. Raventós*, Treballs de la Societat de Biologia. XV, 43; 1932.
4. *J. Raventós*, C. R. de la Soc. de Biol., CXIV, 774; 1933.
5. *Veraguth*, Das psycho-galvanische Reflexphänomen. Berlin, Karger, 1909.
6. *E. Schilf*, Das Autonome Nervensystem. Leipzig; G. Thieme, 1926.
7. *Gildemeister*, Pflüger's Arch., CLXII, 489; 1915.