

SOBRE EL BLOQUEIG DE LA CONDUCCIÓ NERVIOSA PER LA NICOTINA

per

A. PI SUÑER

J. RAVENTÓS I PIJOAN

En el curs de les nostres recerques sobre el simpàtic sensitiu hem tractat de demostrar la conducció d'impulsos aferents per nervis del sistema simpàtic. Hem determinat, mitjançant seccions quirúrgiques sistematitzades, els trajectes de les vies centrípètes que procedeixen de les vísceres, i hem provat la doble conducció sensitiva, simpàtica i parasimpàtica, en l'abdomen i cavitat pelviana.

Intentàrem el bloqueig químic per la nicotina, amb la intenció de desconnectar la sinapsi ganglionar, segons l'esquema de Langley per a les conduccions eferents. Els resultats d'aquest bloqueig foren els esperats, segons es deia en la nota llegida en aquesta mateixa societat. La nicotinització dels ganglis simpàtics pelvians, acompanyada de la secció de les fibres del sistema parasimpàtic, priva la propagació dels corrents ascendents, com ho demostra la no aparició dels reflexos característics.

Però després d'aquests resultats, queda encara per resoldre una qüestió fonamental. ¿L'acció de la nicotina és prou específica, per tal d'assegurar-nos que les conduccions que fisiològicament es bloquegen pertanyen al sis-

tema simpàtic, i que no es tracta de fibres que es trobin en aquells nervis, però que provenguin directament del sistema nerviós de la vida de relació i que arribin a incorporar-se als nervis simpàtics? Aquesta és la tesi clàssica de Kölliker i de Cajal, en tractar d'explicar la sensibilitat dels òrgans vegetatius.

Si, en efecte, la nicotina fos específicament i exclusiva, un tòxic de sinapsi i de sinapsi simpàtica, que deslligués la fibra pregangliònica de les dendrites de la neurona ganglionar, els resultats de la impregnació per la nicotina serien decisius. Per això nosaltres intentarem l'estudi de la qüestió, i aplicarem a la conducció aferent simpàtica les idees i el mètode de Langley, la qual cosa li permeté la sistematització anatòmica i fisiològica del simpàtic efector.

Recordem que Heidenhain (1872) havia descobert que la injecció intravenosa de 0'015 gr. de nicotina al gos inhibeix les conduccions simpàtiques a les glàndules, i que Langley, Lee i Dickinson (1889), emprant l'aplicació local damunt dels ganglis, bloquegen els corrents per la interrupció — pensen — de la sinapsi ganglionar, cosa que els permet de distingir, en les fibres eferents del simpàtic, un apart pregangliònica i una altra postgangliònica. Pel que es refereix a l'esplàncnic, Dixon (1924) comprova que, pinzellant el gangli solar amb una solució de nicotina a l'1 per 100, o també injectant aquesta nicotina per via endovenosa, l'excitació elèctrica dels esplàncnics resta infectiva.

Malauradament no podem tenir la certesa d'aquella especificitat. Raventós ha portat a la nostra consideració la prova que fins els nervis motors del preparat neuromuscular de la granota poden ésser fets conductors per la nicotina, tal com ho faria la cocaïna, per exemple.

Les experiències que avui reportem, ens han demostrat que la nicotina pot igualment bloquejar corrents descendents com ascendents tant en els nervis del sistema simpàtic com del parasimpàtic, i, per consegüent, que l'efecte farmacodinàmic no és prou per a definir les dues menes d'inervació.

A) EXPERIMENTS SOBRE EL PNEUMOGÀSTRIC

La injecció troncular de nicotina (0'2-0'3 cc. de solució al 10 i fins a l'1 per 100) és causa de secció fisiològica del nervi, tant si l'observació es fa en el cap perifèric com en el central (exp. del 28 desembre 1931 i 18 gener 1932). La injecció intravenosa de 0'02 gr. de nicotina al 2 per 100 o de 0'3 cc. a l'1 per 100 impedeix l'efecte hipotensor de l'excitació del cap perifèric del pneumogàstric tallat i no modifica l'acció reflexa de l'excitació del cap central (exp. del 30 desembre 1931). L'excitació del vagus intacte no se segueix de la inhibició cardíaca característica amb la hipotensió corresponent.

Aquests resultats ens autoritzen concloure que la nicotina aplicada sobre el nervi bloqueja indiferentment, qualsevol que sigui el sentit de la conducció. Però que, circulant, es fixa de preferència sobre les terminacions de les fibres del pneumogàstric en el cor. Aquesta acció sobre el sistema nerviós visceral fóra més intensa que la que s'exerceix damunt dels centres nerviosos.

La hipòtesi es confirma en tractar de determinar la dosi límit de la nicotina intravenosa actuant sobre el pneumogàstric. En dos experiments (22 abril i 2 maig 1931) realitzats sobre gossos de 7 kg., i injectant successivament dosis de 7 cc. de solució de nicotina a

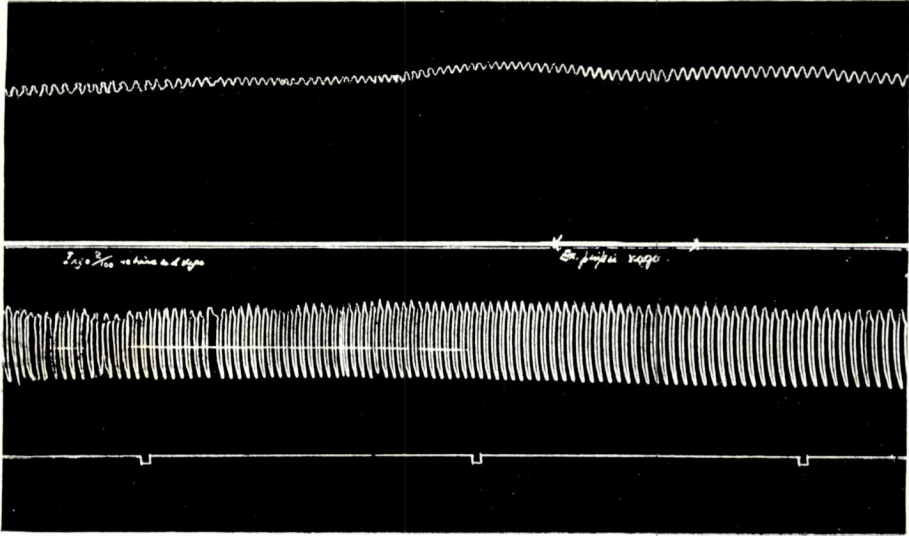
1 : 1.000,000, a 1 : 100,000, a 1 : 10,000 i a 1 : 1,000, no hem vist efectes fins emprar la solució al mil·lèsim. Aquesta concentració és, però, causa solament del bloqueig de la conducció descendent, no de la centrípeta, com si el punt de màxima sensibilitat al tòxic fos, en efecte, el sistema nerviós vegetatiu, les formacions intersticials en els òrgans, potser les sinapsis atenyents a les cèl·lules del parasimpàtic visceral.

B) EXPERIMENTS SOBRE L'ESPLÀNCNIC

Ja hem citat els treballs de Dixon respecte a la influència de la nicotina damunt de la conducció simpàtica : el mateix l'aplicació sobre els ganglis del sistema celíac, que la injecció venosa del tòxic, impedeixen la transmissió del corrent centrfug procedent de l'excitació elèctrica de l'esplàncnic. D'això s'en deduí que la nicotina bloquejaria selectivament la sinapsi ganglionar.

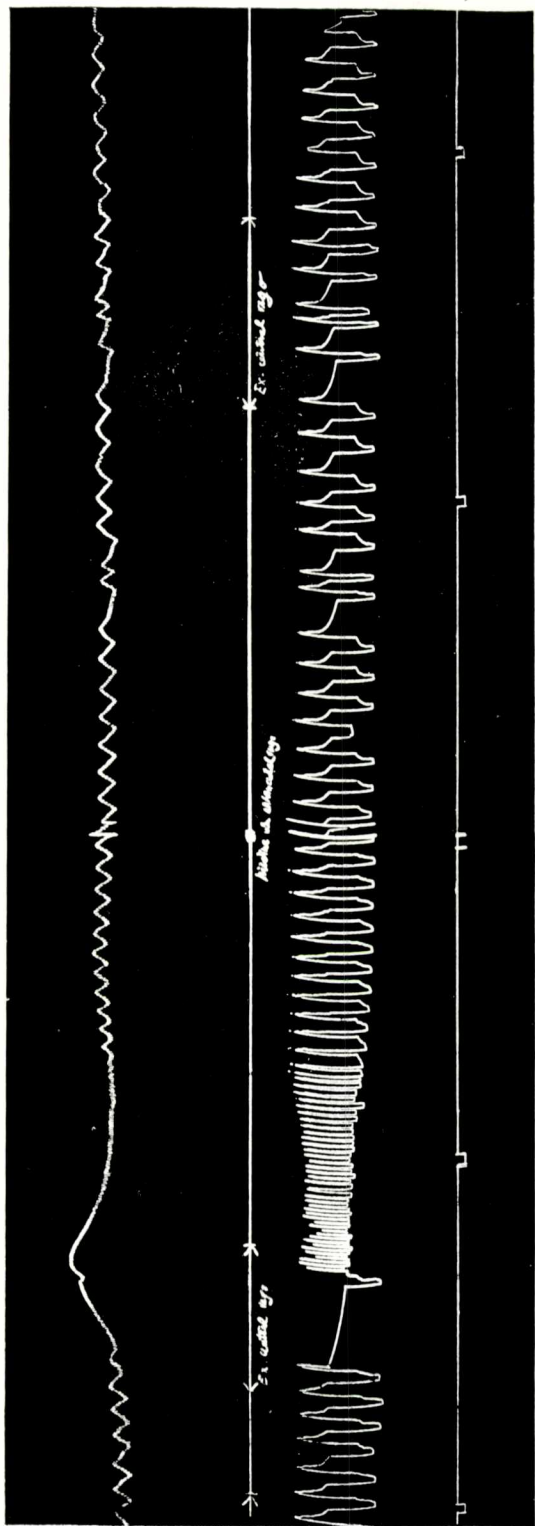
Hem vist que la nicotina també fa inductor el nervi. La injecció troncular, intersticial, a dosis de 0'2-0'3 cc. de nicotina al 10 per 100 a gossos de 7-9 kg. (experiments del 13 i 14 gener 1932), priva la conducció de l'impuls nerviós, tant en sentit ascendent com descendent, tant si es treballa sobre el cap central com sobre el perifèric. Es tracta aquí de la intoxicació de la fibra, sense la intervenció de cap sinapsi. Això ho prova el fet que quan s'ha aconseguit el bloqueig complet del nervi d'un costat per l'ús d'una dosi suficient, l'excitació de l'altre esplàncnic és plenament efectiva.

Hem assajat igualment els efectes de diferents dosis, per tal de mesurar el mínim necessari per a interrompre el corrent esplàncnic. En l'experiment del 19 gener 1932, per exemple, en un gos de 8 kg., dosis de 0'2 i 0'3 cc.



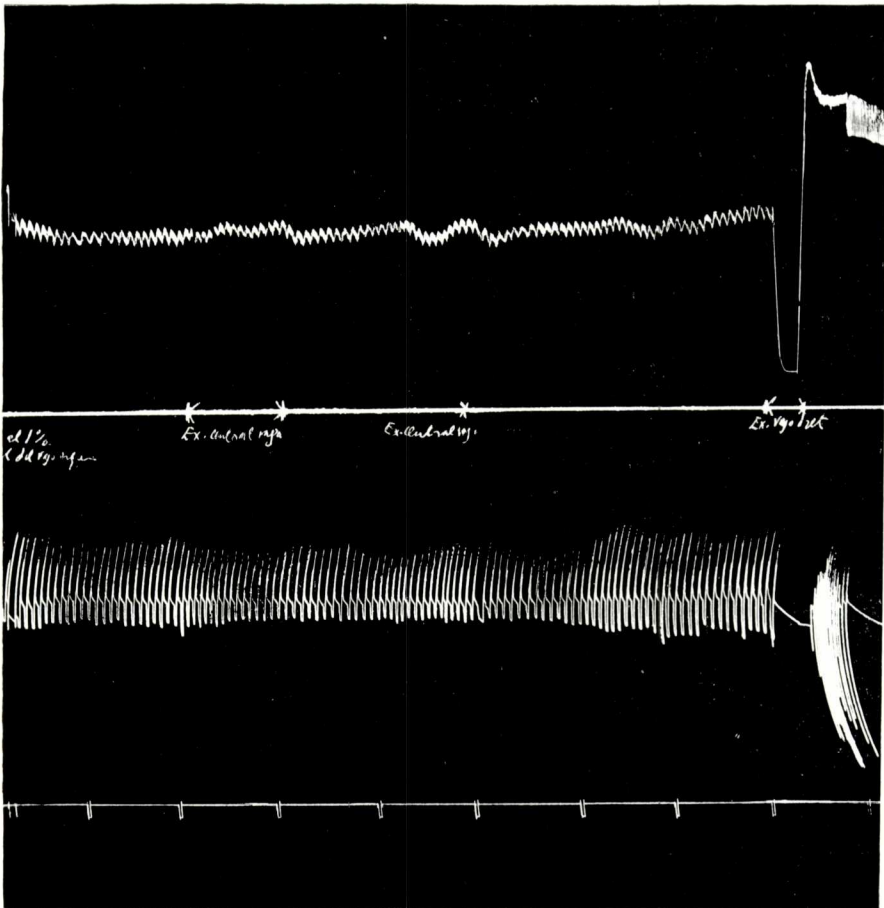
Gràfica I

Acció de la nicotina sobre el vagus. *Experiment* E-28-XII-1931.
La injecció intratroneular de 0'2 cc. de nicotina al 2 per 100
interromp la conducció en el cap perifèric del vagus.



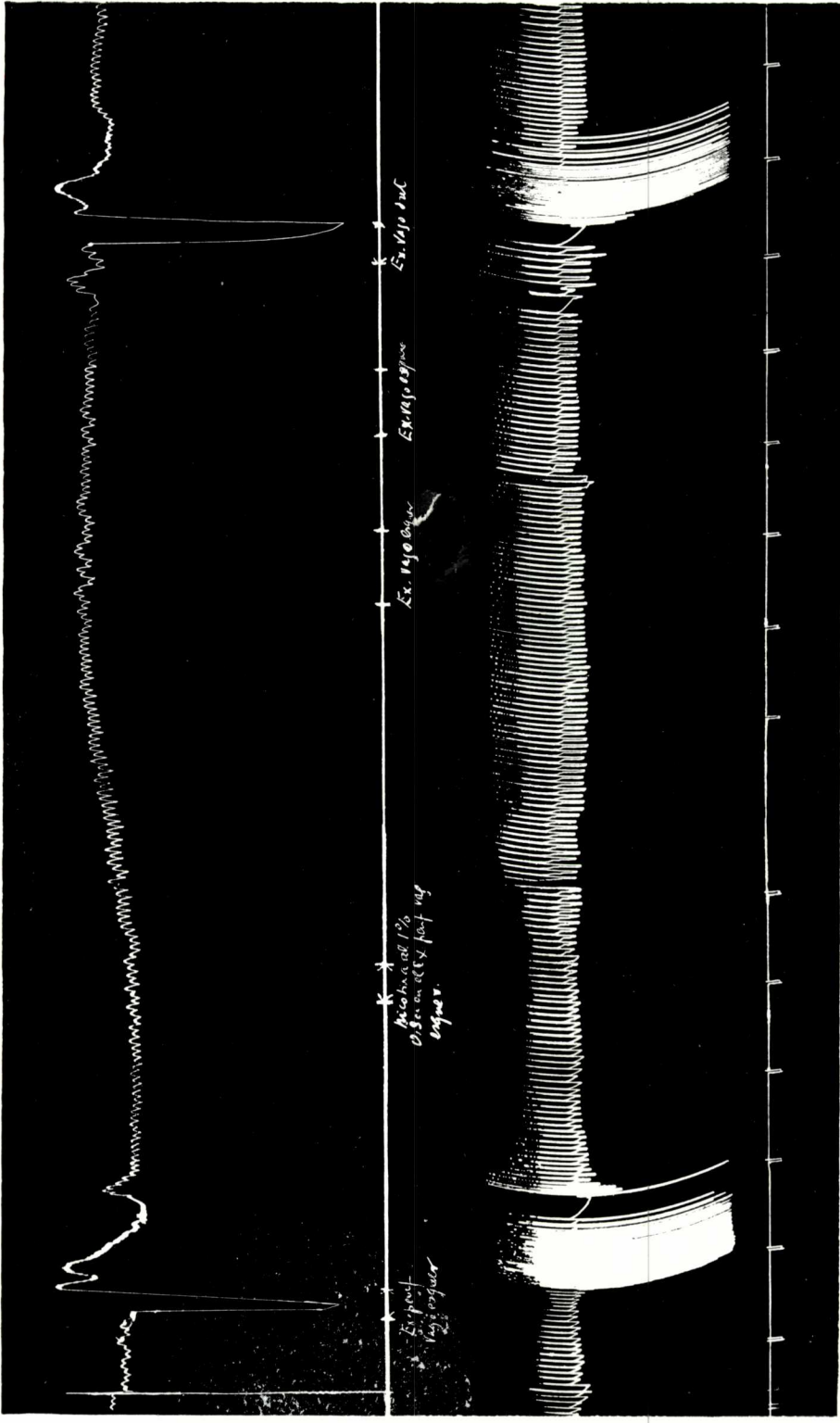
Gráfica II

Acción de la nicotina sobre el vago. *Experiment E-28-XII-1931.* La inyección de 0'2 cc. de nicotina al 2 per 100, feta intratronicularment en el cap central del vago interromp la conducció.



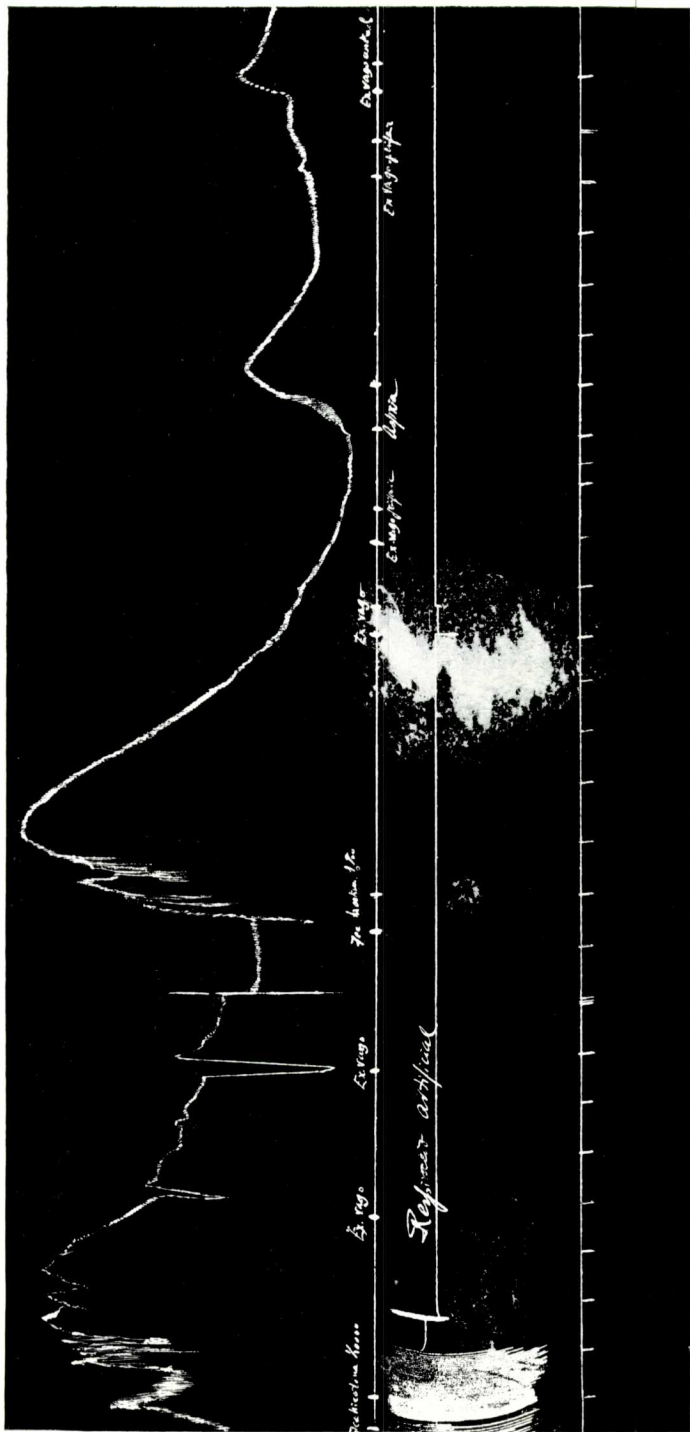
Gràfica III

Acció de la nicotina sobre el vagus. *Experiment* F-18-I-1932.
 Bloqueig de la conducció en el cap central del vagus per la injecció intratroncular de 0'3 cc. de nicotina a l'1 per 100. L'excitació de l'altre vagus té el seu efecte normal.



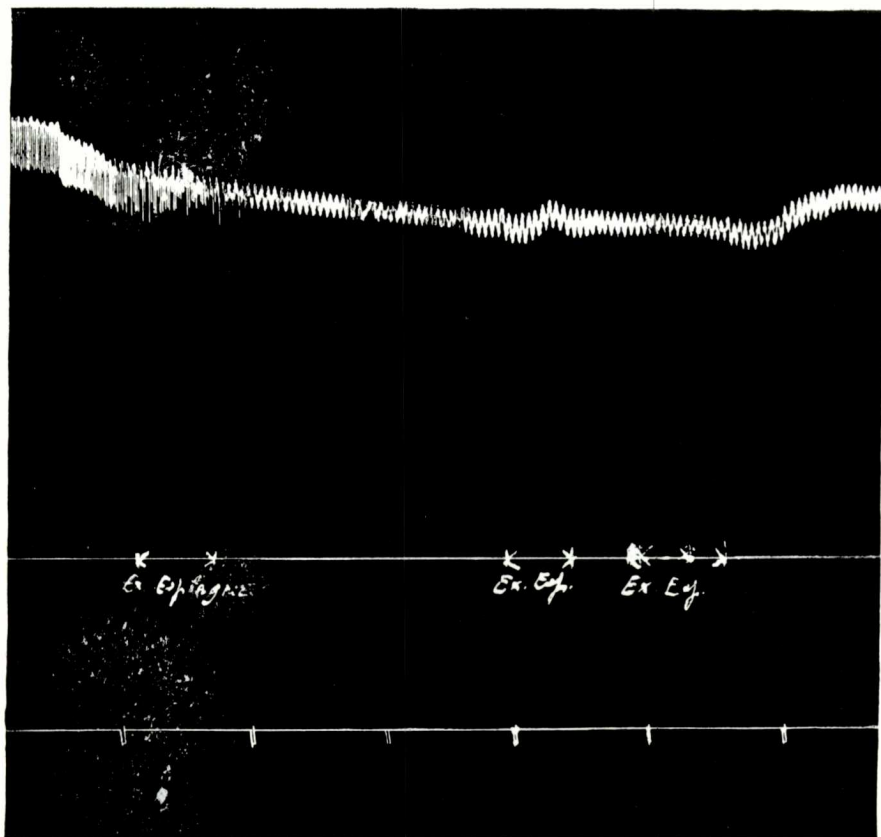
Gráfica IV

Acció de la nicotina sobre el vagus. *Experiment F-18-1-1932*. Bloqueig de la conducció de l'extrem perifèric del vagus per la injecció intratroneular de 0'3 cc. de nicotina a l'1 per 100. L'excitació de l'altre vagus té el seu efecte normal.



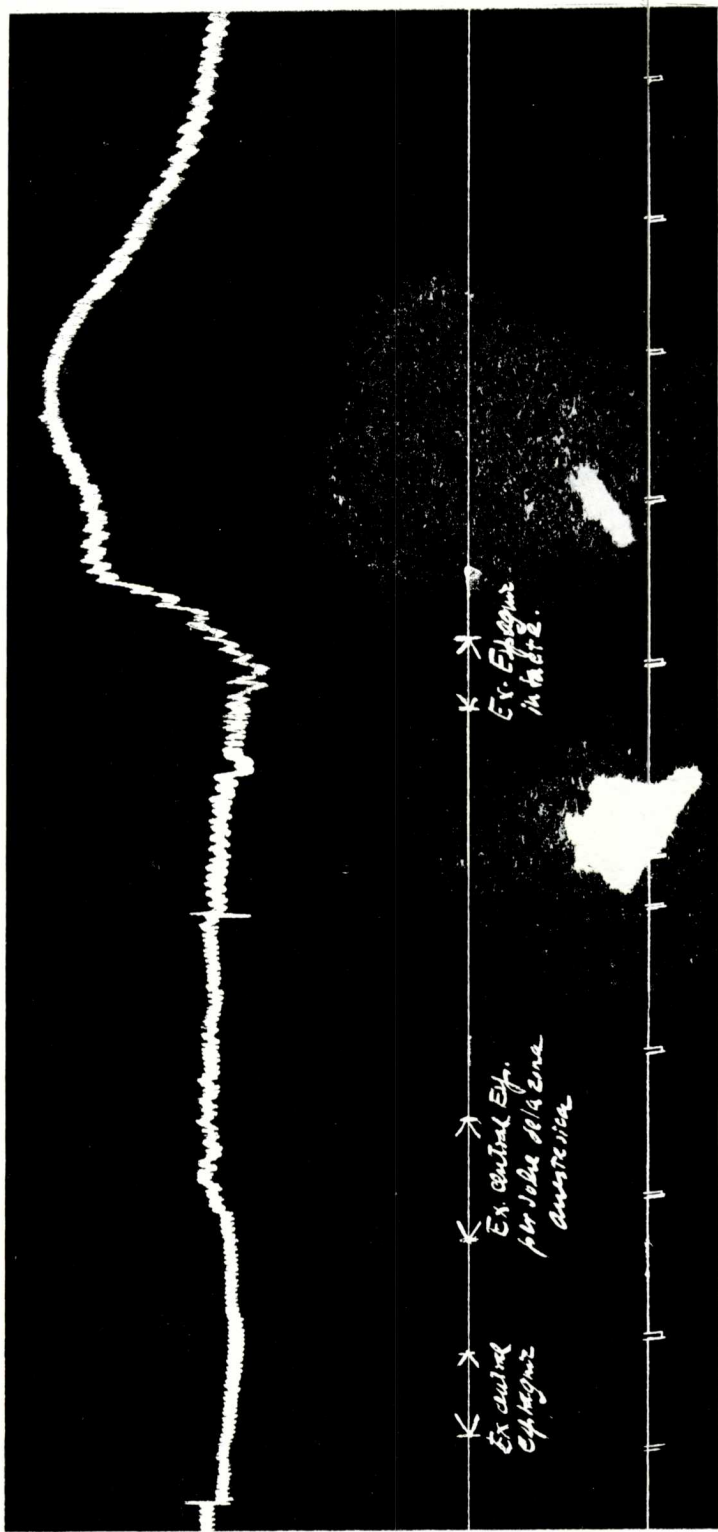
Gràfica V

Experiment 2-V-1932. — Efecte de les dosis progressives sobre el vagus cardíac i la respiració. Després de la injecció d'1 cc. de nicotina a l'1 : 10,000 per Kg. es veu una paràlisi respiratòria amb persistència dels efectes de l'excitació de vagus cardíac. Després de la injecció d'1 cc. de nicotina a l'1 : 1,000 per Kg. es veu el bloqueig cardíac.



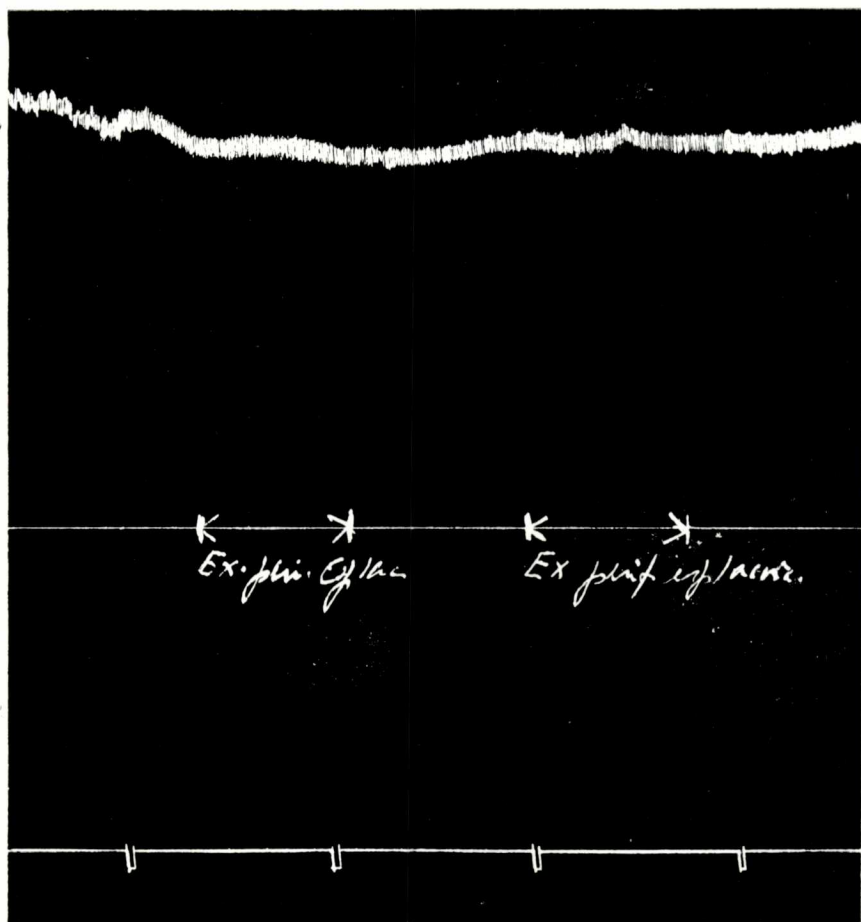
Gràfica VI

Acció de la nicotina sobre la conducció en l'esplàncnic. *Experiment G-13-I-1932.* Després de la injecció intratruncular de 0'2 cc. de nicotina al 10 per 100 desapareixen els efectes de l'excitació del cap perifèric de l'esplàncnic.



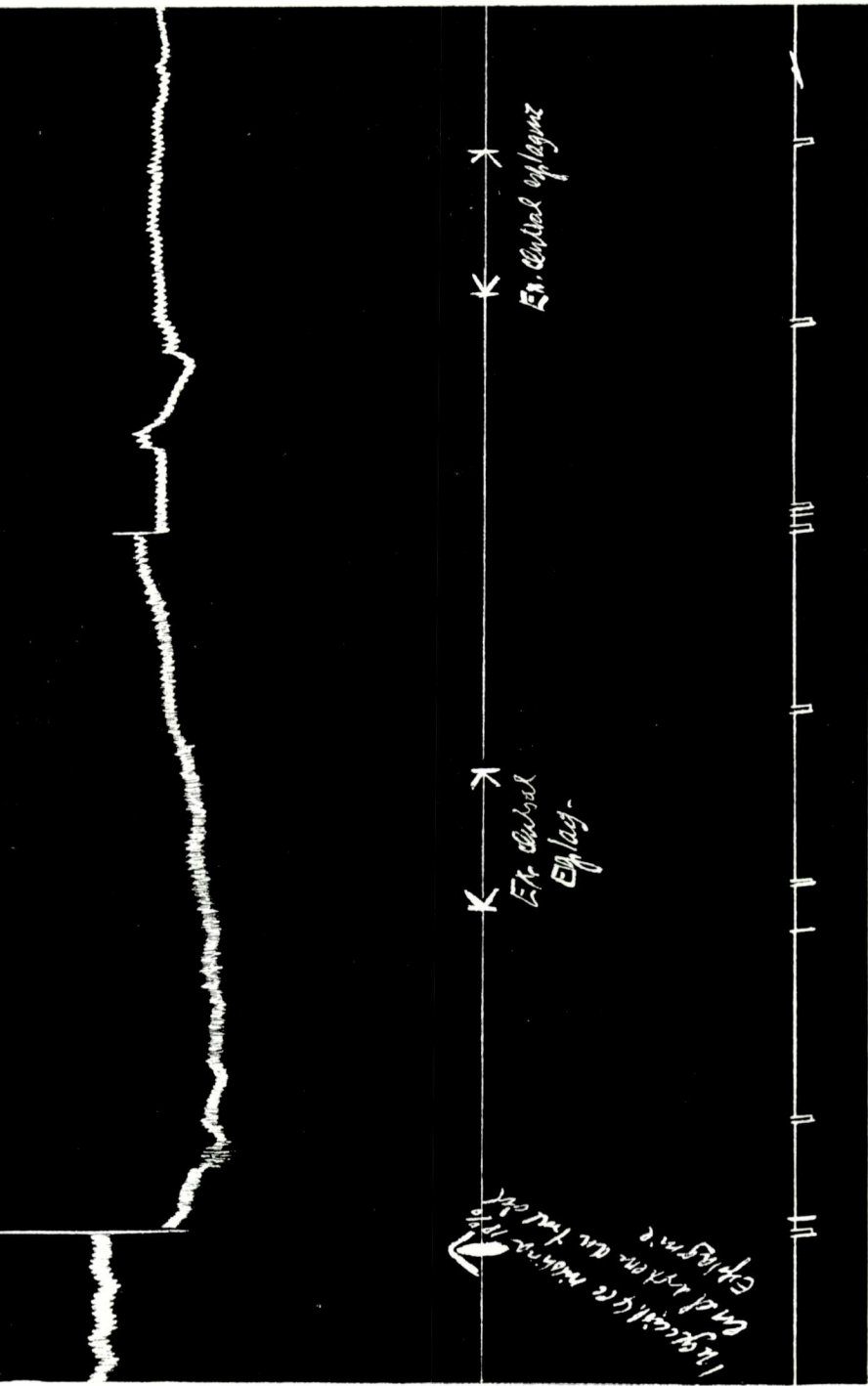
Gráfica VII

Acció de la nicotina sobre l'esplàncnic. *Experiment G-13-1-1932*. Després de la injecció intratruncular de nicotina al 10 per 100 (0'2 cc.), desapareixen els efectes de l'excitació del cap central. L'excitació de l'esplàncnic oposat (intacte) presenta el seu efecte hipertensor normal.



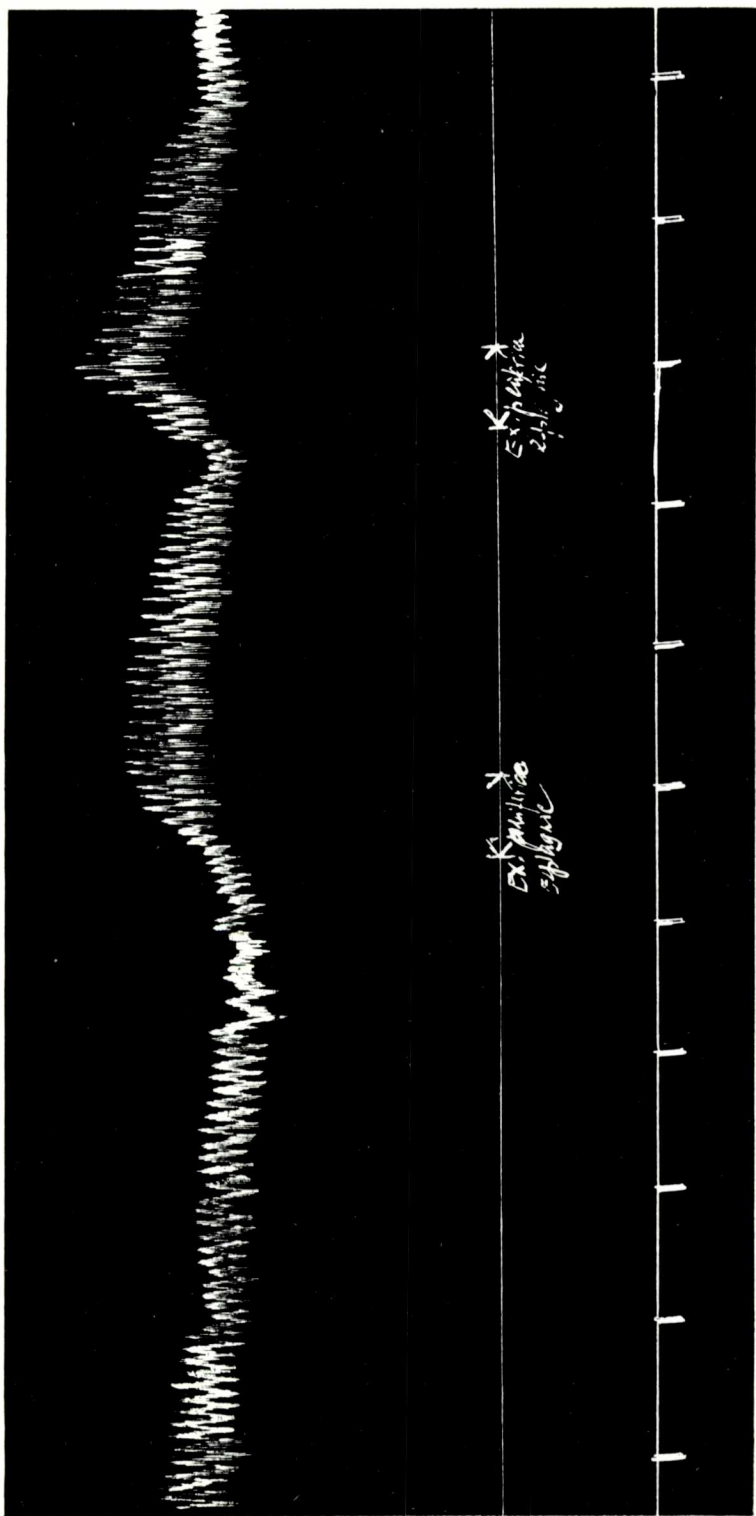
Gràfica VIII

Acció de la nicotina sobre l'esplàncic. *Experiment H-14-I-1932.*
 Bloqueig de la conducció del cap perifèric per la injecció intra-
 troncular de 0'3 cc. de nicotina al 10 per 100.



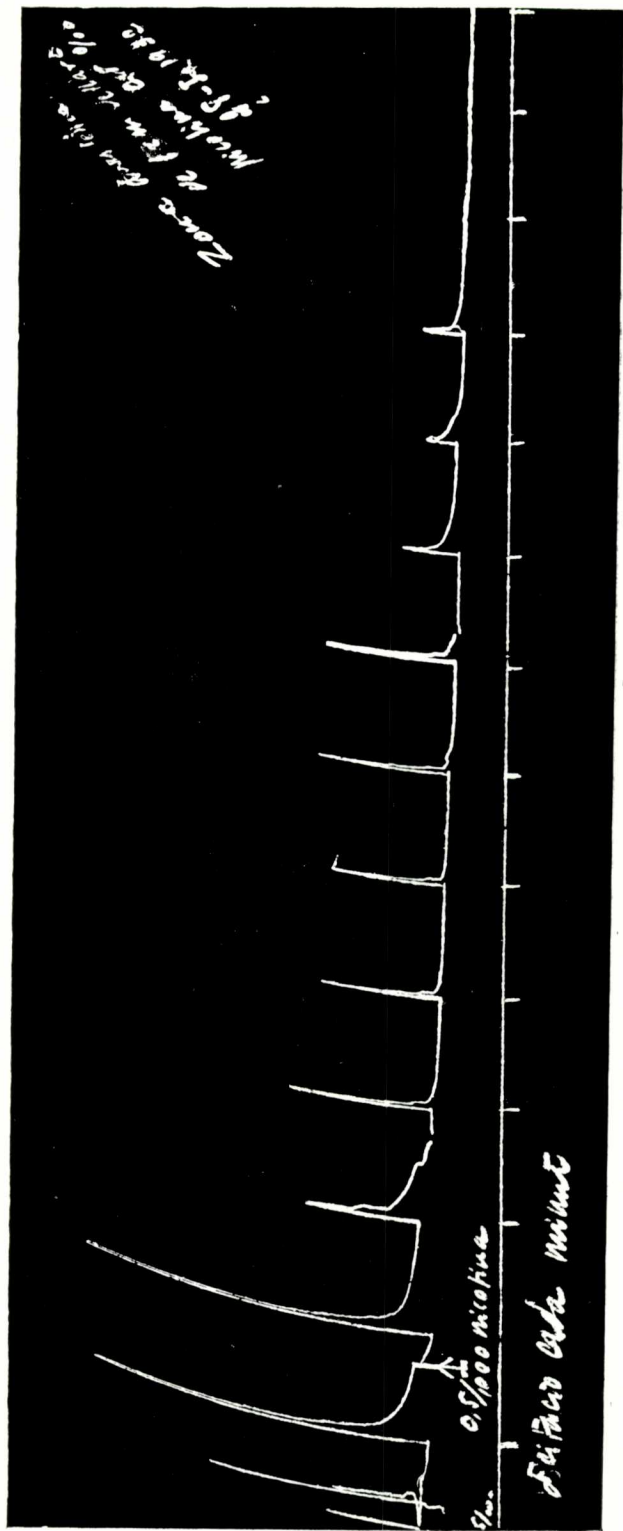
Gráfica IX

Acció de la nicotina sobre l'esplànic. Bloqueig de la conducció del cap central per la injecció intratrocular de 0'4 cc. de nicotina al 10 per 100.



Gráfica X

Experiment 10-1-1932. — La inyecció intratroneular de 0'2-0'3 cc. de nicotina al 1 per 100 no bloqueja completament la conducció del cap peritèric de l'esplàncic. Amb tot, s'observa una disminució de l'efecte hipertensor produït per l'excitació.



Gràfica XI

Efectes de l'aplicació de nicotina al 0'05 per 100 sobre la conducció de les fibres sensibles del ciàtic. Bloqueig de la conducció als deu minuts de l'aplicació.

de nicotina a l'1 per 100, no són eficients. S'obté sols un efecte, indiferentment en sentit centrfug o centripet, en repetir les injeccions tronculars a la dosi de 0'5 cc. a 5 per 100.

Del que queda exposat, es pot deduir, doncs, que, en el gos al menys, la nicotina no posseeix aquella afinitat específica damunt de les sinapsis del sistema simpàtic que li havia estat atribuïda, sinó que exerceix una acció tòxica més difusa, la qual s'estén fins i tot a la conducció per la fibra nerviosa. Per això els resultats dels nostres experiments, emprant la nicotina per tal de bloquejar la conducció aferent pelviana, no ens permeten, per ells tot sols, d'afirmar que la dita conducció es faci per elements nerviosos que pertanyin al sistema simpàtic; que aquells nervis simpàtics no tinguin fibres que procedixin directament del sistema nerviós central, a les quals, potser, deurien la seva conductibilitat sensitiva.

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

BIBLIOGRAFIA

- Heidenhain, R.*, Arch. für die ges. Physiol., v, 316; 1872.
Langley. Lee i Dickinson, Proc. Roy. Soc., XLVI, 423; 1889.
Dixon W. E., Handhuch der experimentelle Pharmakologie, in
Hefter. Berlin-Springer, 1924.
Raventós, I., C. R. Soc. Biol., CX, 732; 1932.