

INFLUÈNCIA DE LES SOLUCIONS HIPERTÒ- NIQUES SOBRE EL CENTRE RESPIRATORI DEL CAP AÏLLAT

per

J. PUCHE I ÀLVAREZ

Fa uns dos anys vaig portar al Congrés internacional de Fisiologia celebrat a Boston (1) els primers resultats d'uns experiments en els quals, emprant l'asfíxia com a estímul sobre els centres nerviosos, podíem separar del clàssic efecte hiperglucemiant post-asfíctic, una acció hipoglucemiant tributària d'aquest agent excitador.

L'artifici experimental que aleshores descrivíem, consistia en la secció dels nervis d'efector suprarenal i d'efector hepàtic, respectant les vies nervioses que intervien el pàncreas. Vaig obtenir així una prova força convincent de la intervenció dels estímuls no específics sobre els centres que intervien en l'activitat endocrina del pàncreas. Una cosa un xic similar al que repetidament s'ha demostrat per als mecanismes neuroendocrins, l'excitació dels quals provoca hiperglucèmia.

Posteriorment em vaig proposar establir si altres estímuls humerals podien desenvolupar efectes semblants: Zunz i La Barre (2), en una sèrie de treballs interessants, determinaren que la injecció de solucions hipertòniques

de glucosa provocava un increment de la insulinèmia en el tronc del gos *B*, unit tan sols al seu cap pels vagus. Segons els autors belgues, la hiperglucèmia provocada amb injeccions intravenoses de glucosa al 20 per 100 al gos donador *A*, actuaria sobre els centres nerviosos del cap aïllat, la qual cosa donaria lloc a una sèrie d'impulsos eferents i produiria un efecte hipoglucèmiat. La Barre i Destrée (3) demostraren, poc després, que les solucions concentrades de glucosa en les mateixes condicions experimentals estimulaven també l'activitat exocrina del pàncreas. Com a resultat d'aquests experiments i d'altres complementaris, arribaren a la conclusió que existeix, per part dels centres nerviosos, una sensibilitat específica per a la glucosa que es manifestaria en actuar sobre d'ells concentracions elevades d'aquest glúcid.

Wolff i Forbes (4), treballant amb animals intactes, estudiaren els efectes que sobre la circulació cerebral exerceixen les solucions hipertòniques de glucosa, de clorur sòdic i d'urea, observant una constricció de la llum dels vasos de la pia mare i un descens considerable de la pressió intracranial, fets confirmats per Kúbie i Heller (5). Pilcher (6), en les mateixes condicions experimentals que aquests darrers, determina el contingut en oxigen de la sang arterial a l'altura del sinus venós, constatant un augment de la utilització d'oxigen consecutivament a la injecció de solucions hipertòniques de glucosa al 50 per 100 i de clorur sòdic al 30 per 100, atribuint-t'ho a una disminució en la quantitat de sang que circula a través del cervell en aquelles condicions.

Fa un cert temps, en un treball de conjunt (7) vaig incloure unes gràfiques en les quals es podia veure l'acció estimulante de les solucions lleugerament hipertòniques sobre el centre respiratori del cap aïllat. Però aquestes

observacions requerien una anàlisi més detinguda, que pretenc realitzar amb les que constitueixen el fonament d'aquest treball i amb altres que seguiran.

En aquests moments em preocupa posar en clar fins a quin punt està justificat admetre una capacitat de discriminació química específica, per part dels centres nerviosos que constitueixen els centres de la glucoregulació. Tinc el convenciment que un estímul humoral prou intens per a determinar una resposta considerable del centre respiratori no queda circumscrit a aquest, sinó que influeix en major o menor grau sobre tots els altres. Aquesta manera de veure es recolza decididament sobre els efectes de l'asfíxia, l'anèmia, etc., sobre els centres nerviosos que governen el funcionament dels diferents sistemes orgànics.

TÈCNICA

Les observacions corresponents a aquesta sèrie experimental s'han portat a cap en gossos precisament cloralotzats i emprant la tècnica del cap aïllat.

En el registre gràfic recollírem, juntament amb la pressió arterial del gos donador *A*, els moviments corresponents al cap aïllat de *B*. En l'experiment 4 el cap aïllat es trobava en comunicació amb el seu tronc a través del vagus, i mantenia la normalitat d'aquest per mitjà de la respiració artificial.

RESULTATS

No crec que sigui necessari detallar ací el protocol dels meus experiments, la descripció municiosa dels quals no té interès, i més encara perquè l'examen i lectura

de les gràfiques adjuntes són prou expressives per al nostre objecte.

Per a la valoració adequada de les modificacions funcionals del centre respiratori és necessari tenir presents certes característiques del seu funcionament. Em refereixo al diferent comportament del centre respiratori davant del mateix tipus d'estímul. Les respostes presenten variacions individuals que es corresponen amb les que condicionen el ritme, amplada i freqüència de la respiració. Això, que es pot aplicar d'una manera general als animals intactes, també es pot estendre al funcionament del cap aïllat, si bé en aquest darrer cas poden intervenir, a més, altres factors dependents de trastorns respiratoris o circulatoris en el gos donador, xoc operatiu, etc.; així com de l'existència de comunicació vagal amb el tronc decapitat.

En tots els experiments trobarem, com efecte constant, un brusc descens de la pressió arterial, simultani a la injecció intravenosa de les solucions hipertòniques. Aquesta hipotensió arterial es troba en estreta correspondència amb la resposta respiratòria del cap aïllat.

En les gràfiques I i II pot observar-se un tipus de resposta respiratòria consecutiva a la injecció de 30 cc. de solució de glucosa al 50 per 100 (gràfica I) i a la injecció de 30 cc. de solució de clorur sòdic al 9 per 100 (gràfica II). Aquests traçats foren obtinguts un cop normalitzada l'activitat del cap aïllat; en tots dos poden veure's les mateixes modificacions; descens brusc de la pressió arterial en el gos donador, seguit d'un augment discret d'aquella; simultàniament el cap aïllat respon d'una manera immediata amb un augment de l'amplada i la freqüència dels moviments respiratoris, seguida d'una inhibició i després d'una lleugera reacció compensadora.

En algunes observacions (gràfica III), la inhibició respiratòria és particularment intensa.

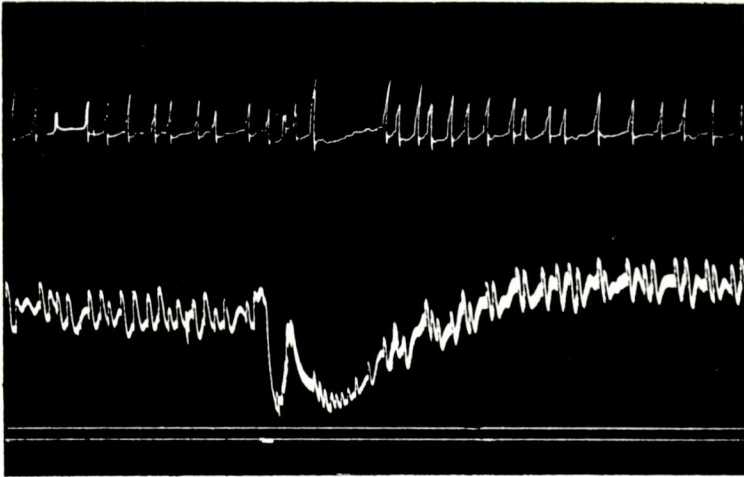
En l'experiment corresponent a les gràfiques IV i V solament es manifesta polipnea i augment de l'amplada dels moviments, sense presentar la més lleugera inhibició.

Les gràfiques VI i VII es diferencien de les dels experiments precedents en què el cap aïllat conservava la comunicació amb el seu tronc pels nervis vagus. En aquestes condicions la respiració artificial mantinguda en el tronc decapitat, determina una sèrie d'estímul mecànics sobre les terminacions vagals que, conduïts als centres nerviosos del cap aïllat, influeixen en el seu ritme respiratori. Ara bé, malgrat aquestes condicions especials, el tipus de resposta s'assembla al dels experiments anteriors, encara que sigui quantitativament menor. La gràfica VIII correspon a aquest darrer experiment, però s'obtingué després de la secció dels nervis vagus (observeu el canvi experimentat en els moviments respiratoris). En aquestes condicions experimentals la injecció intravenosa d'una solució hipertònica de glucosa determina modificacions fins a cert punt superposables a les anteriors.

COMENTARI

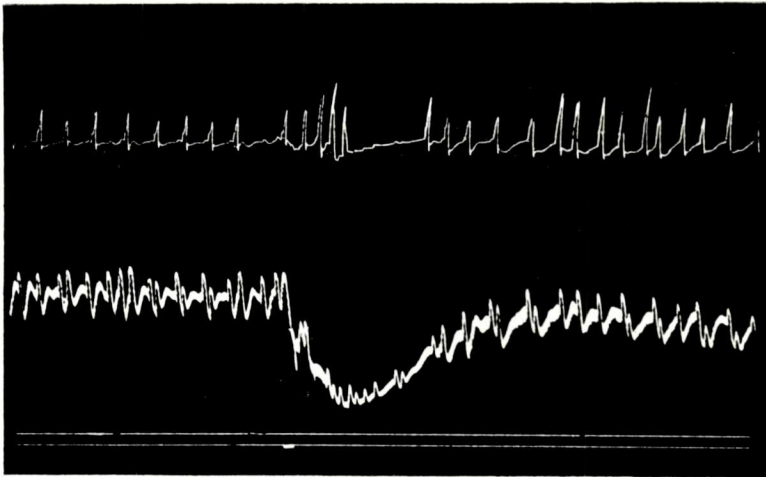
Dels meus experiments es dedueix clarament que les injeccions hipertòniques, siguin de glucosa o de clorur sòdic, determinen un trastorn immediat en la dinàmica circulatòria, que provoca, per altra banda, una anèmia passatgera dels centres nerviosos. L'anèmia excita, a més del centre respiratori, altres centres nerviosos d'efector vago-visceral (Heymans, Houssay, etc.)

Aquesta anèmia produïda per les solucions hipertò-



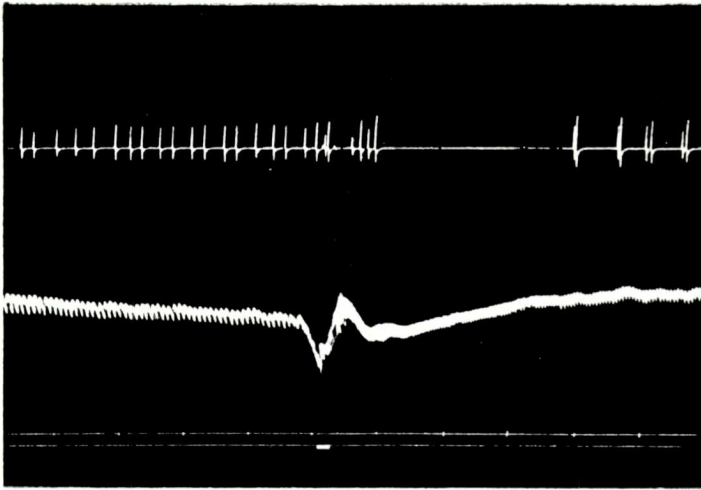
Gràfica I

Exp. I. — Gos donador 16 k. Injecció de 30 cc. de solució de glucosa al 8 ‰. Traçat superior moviments del cap aïllat (B).
Traçat inferior pressió femoral del gos donador (A).



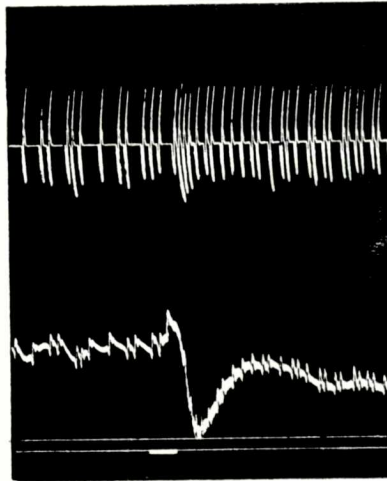
Gràfica II

Exp. I. — Gos donador 16 k. Injecció de 30 cc. de solució de ClNa al 9 ‰. Traçat superior moviments del cap aïllat (B).
Traçat inferior pressió del gos donador (A).



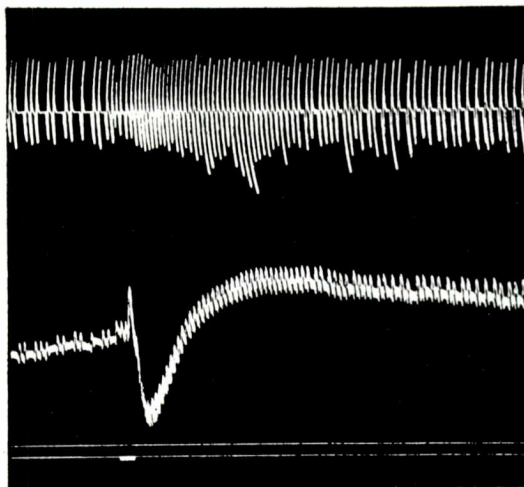
Gràfica III

Exp. III. — Gos donador 14 k. Efectes de la injecció endovenosa de 20 cc. de solució de glucosa al 50 $\%$. Traçat superior moviments del cap aïllat (*B*). Traçat inferior pressió femoral del gos donador (*A*). En aquest experiment la inhibició respiratòria és marcadament intensa.



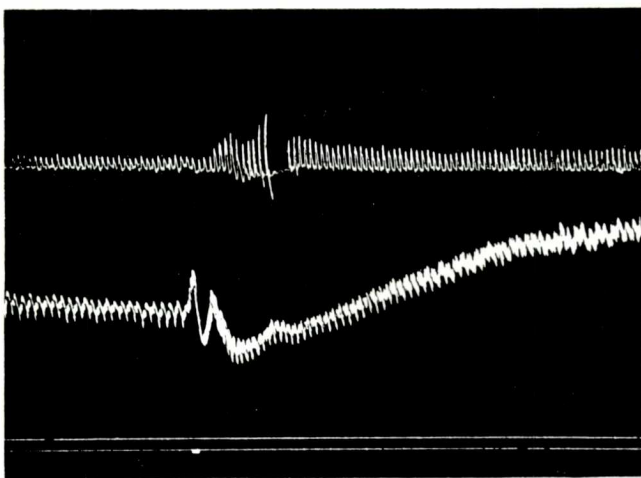
Gràfica IV

Exp. III. — Gos donador 9 k. Efectes de la injecció de 20 cc. de solució de glucosa al 50 $\%$. Traçats com en les gràfiques anteriors. En aquest experiment no s'observa l'efecte inhibitor; en canvi, el cap aïllat (traçat superior) reacciona amb un augment de la parèsia i de l'amplitud dels moviments respiratoris.



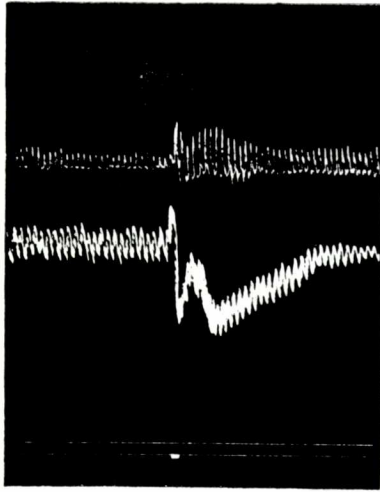
Gràfica V

Exp. III. — Efectes de 20 cc. de solució de ClNa al 9 ‰. La resposta respiratòria és més intensa aquí que en la injecció de glucosa (gràfica IV).



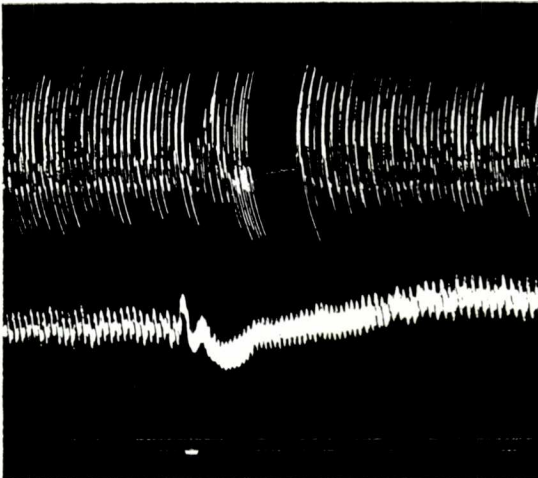
Gràfica VI

Exp. IV. — Gos donador 14 k. Efectes de la injecció de 30 cc. de glucosa al 50 ‰. Traçat superior moviments respiratoris del cap aïllat en comunicació amb el tros decapitat pels nervis vagus. Traçat inferior pressió femoral del gos donador (B).



Gràfica VII

Exp. IV. — Efectes de la injecció de 30 cc. de solució de ClNa al 9 ‰. Traçats com en les gràfiques anteriors (VI).



Gràfica VIII

Exp. IV. — Efectes de la doble vagotomia sobre els moviments respiratoris del cap aïllat i acció de 30 cc. de solució de glucosa al 50 ‰. Traçats com en les gràfiques anteriors (VI i VII).

niques contribueix també a explicar en part els trastorns circulatoris observats per Wolff i Forbes i per Pilcher en la irrigació del cervell.

Deixant momentàniament de costat la qüestió que suposa l'atribuir la totalitat dels fenòmens observats al factor anèmia o bé a la suma d'altres diversos (substracció d'aigua del cervell i del líquid cèfalo-raquídià — Wolff i Forbes —, alteració de l'equilibri col·loidal de la sang o del metabolisme), el que sembla un fet fora de dubte és que les solucions concentrades de clorur sòdic i de glucosa es comporten com a agents excitants dels centres nerviosos, sense que es manifesti una diferència apreciable entre les solucions salines i les de dextrosa, prenent com a reactiu el centre respiratori.

El bloqueig temporal de la irrigació del cap aïllat, per pinçament de les caròtides i de les jugulars, determina efectes molt semblants als que provoquen les solucions hipertòniques, la qual cosa fa pensar que aquests estímuls actuen per mecanismes molt similars, i ofereixin també una gran analogia en el que es refereix a la intensitat i al nombre d'òrgans afectats.

Tot això sembla anar contra les interpretacions teleològiques que assignen als òrgans certes propietats discriminatives. Però sobre aquest punt haurem d'insistir novament en una altra sèrie d'observacions.

CONCLUSIONS

La injecció intravenosa de solucions de clorur sòdic al 9 per 100 i de glucosa al 50 per 100 produeixen en el sistema gos *A*-cap aïllat, un descens brusc de la pressió arterial.

Els moviments respiratoris del cap aïllat són modificats i inhibits en aquestes condicions experimentals.

L'acció excitadora de les solucions concentrades de clorur sòdic i de dextrosa no té, per a nosaltres, cap especificitat manifesta.

*Laboratori de Fisiologia.
Facultat de Medicina. València.*

BIBLIOGRAFIA

1. J. Puche Alvarez, Abstracts of the XIII Congress of Physiology. Boston, 1929.
2. E. Zunz i La Barre, C. R. Soc. de Biol. de Paris, *xcvii*, 1400, 1927.
3. J. La Barre i P. Destrée, C. R. Soc. Biol. de Paris, *xcviii*, 1240; 1928.
4. H. G. Wolff i H. S. Forbes, Arch of Neur. and Psyc., *xx*, 73; 1928.
5. L. S. Kúbie i D. M. Heller, Arch. of Neur. and Psyc., *xx*, 249; 1928.
6. C. Pilcher, Arch. of Neur. and Psyc., *xxiv*, 899; 1930.
7. J. Puche i Alvarez, Revista Médica de Barcelona, *xii*, 525; 1929. Institut de Fisiologia de Barcelona, 1929-30.
8. J. F. Heymans i C. Heymans, Arch. Intern. de Pharmac. et de Ther., *xxxiii*, 273; 1927.
9. B. S. Houssay, Revista de la Asociación médica Argentina. *xli*, 271; 1928. Revista de la Sociedad Argentina de Biología, *iv*, 508; 1928.