

LA PRODUCCIÓ D'UNA DESCÀRREGA SUPRARENAL PER LA PUNTURA DEL QUART VENTRICLE

per

R. CARRASCO FORMIGUERA

Eckhard (1) i altres autors han demostrat la suposició de Claude Bernard (2) que la puntura del pis del quart ventricle determina la transmissió d'impulsos al llarg dels nervis esplàncnics. Treballs posteriors han posat fora de dubte que l'excitació directa (3) o reflexa (4), (5), (6) de l'esplàncnic fa que les suprarenals descarreguin un producte que arriba a la sang arterial en quantitat suficient per a exercir sobre altres òrgans una acció idèntica a la de l'adrenalina ¹. D'aquests dos fets era natural deduir-ne la suposició que la *piqûre* de Claude Bernard produeix una descàrrega d'adrenina. S'ha treballat molt, i s'ha discutit encara més, sobre aquest punt. L'objecte del present treball és de contribuir a la solució d'aquest problema.

Mayer (9), Kahn i Starckenstein (10) i Biberfeld (11), han publicat experiments en els quals la *piqûre* no ha determinat glucosúria en animals adrenalectomitzats, i n'han tret la conclusió que en els animals normals la puntura determina una descàrrega d'adrenina que és la causa de

¹ Tret de Popielski, tothom admet que l'excitació directa dels esplàncnics determina una descàrrega d'adrenina. Gley i Quinquaud (8) sostenen que l'adrenina descarregada no arriba a la sang arterial en quantitat suficient per a influir sobre d'altres òrgans. Fets actualment ben establerts fan insostenibles les posicions tant de Popielski com de Gley i Quinquaud.

la glucosúria que s'observa. En aquests experiments, però, no fou exclosa la possibilitat que els esplàncnics haguessin sofert durant l'adrenalectomia, ni tampoc la possibilitat que l'estat general de l'animal influís desfavorablement sobre la funció renal, ni fou tingut en compte el contingut del fetge en glucogen (punt que, com és recordat per Stewart i Rogoff (12), és d'importància essencial); per les quals coses els resultats d'aquests experiments no són pas conclusius.

Jarisch (3) va trobar que la *piqûre* produeix hiperglucèmia en conills dels quals han estat tallats els nervis hepàtics, sempre que almenys una suprarenal i els seus nervis siguin intactes; mentre que no té aquest resultat quan, estant intactes els nervis hepàtics, han estat tallats els nervis de totes dues suprarenals. Aquests resultats quasi tancaríen el problema si fossin inqüestionables; però no ho són pas. Una lectura detinguda d'aquest treball mostra diferents punts dèbils, entre els quals hi ha els següents: els animals foren anestesiats amb èter, la qual cosa, d'ella mateixa, produeix hiperglucèmia de grau variable; en un lloc es dona com a hiperglucèmia una xifra de 0,164 per 100, i en un altre lloc es parla de 0,167 com «el límit superior de la glucèmia normal»; i, finalment, fou feta tan sols una sola determinació de la glucèmia, després de la puntura, sense cap determinació prèvia. D'altra banda Stewart i Rogoff (12) han demostrat que la *piqûre* pot produir hiperglucèmia en condicions en les quals sembla exclosa la possibilitat d'una descàrrega suprarenal.

Resultats semblants als de Stewart i Rogoff han estat obtinguts, encara que amb mètodes més qüestionables, per Wertheimer i Battez (14) i per Freund i Marchand (15). Així, doncs, el que se sap fins ara de la manera de comportar-se la glucèmia i la glucosúria després de la *piqûre* no dona cap llum sobre el nostre problema.

Kahn (16) (17) (18), Starkenstein (19), Negrin (20), Negrin i Brücke (21) i Borberg (22), han trobat una marcada disminució de la reacció cromafi de la medul·la suprarenal després de la *piqûre*. Això demostra que hi succeeix alguna cosa com a resultat de la *piqûre*, però no demostra que ço que hi succeeix sigui una descàrrega d'adrenina.

Kahn (16) (17) (18) ha trobat també directament que el contingut de les suprarenals en adrenina és disminuït per la *piqûre*. El seu mètode quantitatiu ha sigut criticat per Popielski (7); però no cal pas discutir aquesta crítica, ja que el resultat de Kahn ha sigut confirmat per Sopeña (23) usant un mètode completament diferent, el de Folin, Cannon i Denis (24). Les observacions de Kahn i de Sopeña són un fort argument en pro d'una descàrrega d'adrenina, la sola altra alternativa possible essent la molt improbable, suggerida per Popielski, que l'adrenina sigui destruïda *in situ*. Kahn va trobar també que la *piqûre* determina canvis histològics en la medul·la suprarenal similars als observats en altres glàndules després de períodes d'activitat secretora, per exemple vacuolització protoplasmàtica i desaparició de grànuls protoplasmàtics. Això fa pensar en una secreció adrenal. Res, però, no demostra, en tots aquests experiments de Kahn, que l'adrenina que pugui haver deixat les suprarenals hagi arribat a la sang arterial en quantitat suficient per a afectar altres òrgans.

Neubauer (25) va trobar que la *piqûre* era seguida d'oscil·lacions i un ràpid augment de la pressió sanguínia, seguida d'una disminució gradual. Cosa de tres hores després tenia lloc un nou augment, que atribueix a una descàrrega d'adrenina. No dóna cap prova d'aquesta suposició. Trendelenburg i Fleischauer (26) observaren que en animals pregonament uretanitzats la *piqûre* no produïa augment de la pressió arterial, i en varen concloure

que no podia haver-hi descàrrega d'adrenina. Aquesta deducció no és pas justificada, ja que una descàrrega d'adrenina pot anar acompanyada d'altres factors que emmascarin els seus efectes pressors habituals. De fet jo mateix he observat disminucions de la pressió arterial, acompanyada de mostres indubtables d'haver-hi una descàrrega d'adrenina, com serà descrit més endavant. Demés, els fets mateixos al·legats per Trendelenburg i Fleischauer són contradits per una llarga sèrie d'experiments molt acurats de Negrin i Hernández Guerra (27). Aquests observadors han demostrat que, per regla general, especialment si, seguint el consell de Pi Suñer¹, han estat seccionats els neumogàstrics, la *piqûre* va seguida d'un augment definit i sostingut de la pressió arterial. Aquests experiments han estat repetits per Cervera (28) amb els mateixos resultats. En aquests experiments, tan interessants, no és exclosa la influència d'estímuls vasomotors; de manera que no poden ésser considerats com a prova d'una descàrrega suprarenal.

Watermann i Smit (29) troben que el sèrum no diluït de 4 c. c. de sang treta de dos conills l'endemà d'haver-los practicat la *piqûre*, en 20 o 30 minuts produeixen una midriasi notable en l'ull isolat de granota, usat segons la tècnica de Meltzer-Ehrmann (30). El mateix sèrum diluït 1:2 no va donar cap resultat. És evident que no es pot donar gran valor a conclusions fonamentades en resultats tan pobres obtinguts amb un mètode tan qüestionable. Kahn va recollir una barreja de sang de la cava inferior i de les venes suprarenals mitjançant un artifici semblant al de Cannon i de la Paz (31), i en va assajar el sèrum mitjançant la preparació de Loewen-Trendelenburg (32), i va trobar que el sèrum de la sang presa després de la

¹ Conversa personal de Pi Suñer amb Negrin.

piqûre produïa una vasoconstricció molt més marcada que el de la sang presa abans. Kahn interpreta aquest resultat com a prova d'una descàrrega d'adrenina determinada per la puntura. Criticant aquesta interpretació Stewart i Rogoff (12) sostenen que una simple disminució de la velocitat de la circulació podria determinar un augment de la concentració de l'adrenina a la sang de la vena cava, sense que de fet la producció d'adrenina augmentés per damunt de ço que aquests autors pretenen ésser la producció normal constant. La possibilitat que la *piqûre* pugui determinar un descens de la pressió, conseqüentment de la velocitat de la circulació, fa especialment pertinent aquesta crítica. Negrin (33), usant l'anomenat ull denervat, segons la tècnica de Joseph i Meltzer (34), ha obtingut resultats que indiquen que després de la *piqûre* arriba adrenina a l'ull en quantitat suficient per a determinar-hi l'anomenada *reacció paradoxal*. Aquests experiments estan subjectes a la crítica que l'anomenat *ull denervat* en realitat no és pas un òrgan denervat (4): la *piqûre*, potser amb més motiu que altres intervencions, podria produir una inhibició de l'acció tònica del tercer nervi cranial, explicant-se així la reacció observada. Elliott (35), com a conseqüència d'experiments en els quals, després de l'adrenalectomia, obtenia encara una reacció paradoxal incompleta, creu possible que certs metabolits puguin influir l'anomenat ull denervat, encara que en grau menor que l'adrenina.

Finalment, Houssay i Cervera (35), usant el mètode de von Anrep (37) i treballant amb gossos amb una pota posterior denervada, i en molts casos amb la medulla seccionada per sota de la dotzena vèrtebra dorsal i amb els neumogàstrics tallats, troben que la *piqûre* practicada estant bloquejada la circulació venosa de les suprarenals determina una dilatació passiva de la pota, deguda a l'aug-

ment de pressió arterial, i que, si es desobstrueix la circulació venosa suprarenal cosa de dos o tres minuts després de la *piqûre*, es produeix una contracció de la pota denervada. El mètode d'Anrep, i, en general, tots els basats en l'ús d'un òrgan denervat *in situ*, han estat criticats per Stewart i Rogoff, els quals sostenen que els canvis observats en els òrgans denervats poden ésser produïts sense cap augment en la producció d'adrenina, ja sia perquè en la unitat de temps passi per l'òrgan denervat una major quantitat de sang (per augment de la pressió sanguínia general i relaxació vascular local), portant més adrenina per minut a través dels vasos de l'òrgan, ja sia perquè la sang que arriba a l'àrea denervada contingui adrenina a més gran concentració, degut a que la sang suprarenal hagi estat diluïda amb una quantitat més petita de sang, degut a la vasoconstricció de l'àrea esplàcnica. Cannon i Cannon i Rapport (4) (5) han demostrat experimentalment que aquestes possibilitats teòriques no tenen res que veure amb els resultats obtinguts amb un determinat òrgan denervat, el cor denervat; però, com que la tècnica de la pota denervada no ha estat sotmesa fins ara a experiments de control en aquest sentit¹, els resultats obtinguts amb aquest mètode queden sota l'ombra de la crítica de Stewart i Rogoff. Aquest comentari és aplicable als resultats d'Houssay i Cervera, perquè l'augment de la pressió arterial i la constricció de l'àrea esplàcnica després de la puntura poden durar més dels dos o tres minuts que aquests autors

¹ En preparar la publicació de la versió catalana d'aquest treball, però després de la seva publicació en llengua anglesa (45) i de la seva lectura a la Societat de Biologia de Barcelona, Houssay ha publicat experiments de control (46) de la tècnica d'ANREP, semblants als de Cannon i Cannon i Rapport (que per cert no esmenta), de manera que els treballs d'Houssay i Cervera queden també fora de la crítica teòrica de Stewart i Rogoff.

triguen a desfer l'obstrucció de la circulació venosa suprarenal.

Com es pot veure, s'ha recollit un nombre de fets que semblen indicar amb més o menys força que la picadura produeix una descàrrega d'adrenina. Alguns d'aquests fets, especialment els establerts per Negrin (33) treballant amb ulls desnervats, per Houssay i Cervera (36) amb la tècnica de la pota desnervada, i, en menor grau, alguns dels aportats per Kahn (16) (18) i per Sopenya (23), considerats sols o en conjunt, deixen ben pocs dubtes respecte a que tingui lloc una descàrrega d'adrenina com a resultat de la picadura. Cal admetre, però, que fins que experiments controls demostrin que les objeccions que s'han fet contra els mètodes emprats no estan justificades, mentrestant no es pot considerar aquesta conclusió com a inqüestionable i definitiva.

Hunt (38), Levy (39), Gasser i Meeck (40) i Anrep (37), van observar incidentalment com el cor desconectat del sistema nerviós central, batega més ràpidament en determinades condicions experimentals, en les quals l'adrenalina circulant es troba probablement augmentada, Cannon (41) va proposar el cor totalment desnervat com a mitjà d'estudi de l'augment d'adrenina en la sang circulant. L'eficàcia i bondat d'aquest mètode han estat demostrades plenament per Cannon i Rapport (5). Aquest mètode ha sigut utilitzat en el present treball.

Tots els nostres experiments han sigut fets en gats, anestesiats per una barreja de cloralosa (0,03 gr. per kg.) cloral (0,5 gr. per kg.) i morfina (0,0005 per kg.) per via intraperitoneal, o primer amb èter, i després una injecció de cloralosa per via endovenosa (la mateixa quantitat), o primer amb èter i després amb cloralosa intravenosament i cloral i morfina intraperitonealment, o amb èter solament.

El cor es desnervà segons la tècnica de Cannon (4), s'establí respiració artificial abans d'obrir el torax i fou continuada fins acabar l'experiència per tal d'evitar qualsevol trastorn respiratori d'origen bulbar que pogués emmascarar els canvis de la freqüència dels batecs cardíacs deguts propiament a la picadura. La pressió arterial i els batecs del cor foren registrats a la femoral o la caròtida, el temps fou registrat en períodes de 5 segons. La picadura fou feta amb la tècnica d'Eckhard (1) per a conills adaptada als gats. La perforació de la dura-mare, operació preliminar necessària, sempre donà lloc a un descens de la pressió arterial més o menys acusat; sempre, exceptuant un animal (el qual havia estat utilitzat per a altres experiments), la pressió arterial abans de l'operació era superior a 100 mm. de Hg. En un cas, després de l'operació preliminar i abans de la picadura havia baixat a 44 mm. Hg. En alguns experiments, tot i havent baixat, la pressió es mantingué per damunt de 100 mm. Hg. Alguna vegada la manipulació de l'instrument en la proximitat de la medulla oblongada donà lloc a una nova caiguda de la pressió. Per aquests motius foren preses lectures de la pressió arterial deu segons abans de la picadura, per a ésser comparades amb les següents. En alguns casos en els quals hi ha una gran acceleració cardíaca, ha pogut ésser observada alguna irregularitat del ritme cardíac (bloqueig cardíac, en apariència), durant un període de cinc a deu segons. La freqüència cardíaca es mesurada comptant el nombre de batecs en cinc segons.

I. *La picadura augmenta la freqüència del cor desnervat.* — En una sèrie de quatre animals, va ésser practicada la picadura després de la preparació ordinària. Els resultats obtinguts són resumits en el quadre 1; el registre gràfic de l'experiment 2 és reproduït en la fig. 1. En tres dels quatre experiments el primer assaig de pica-

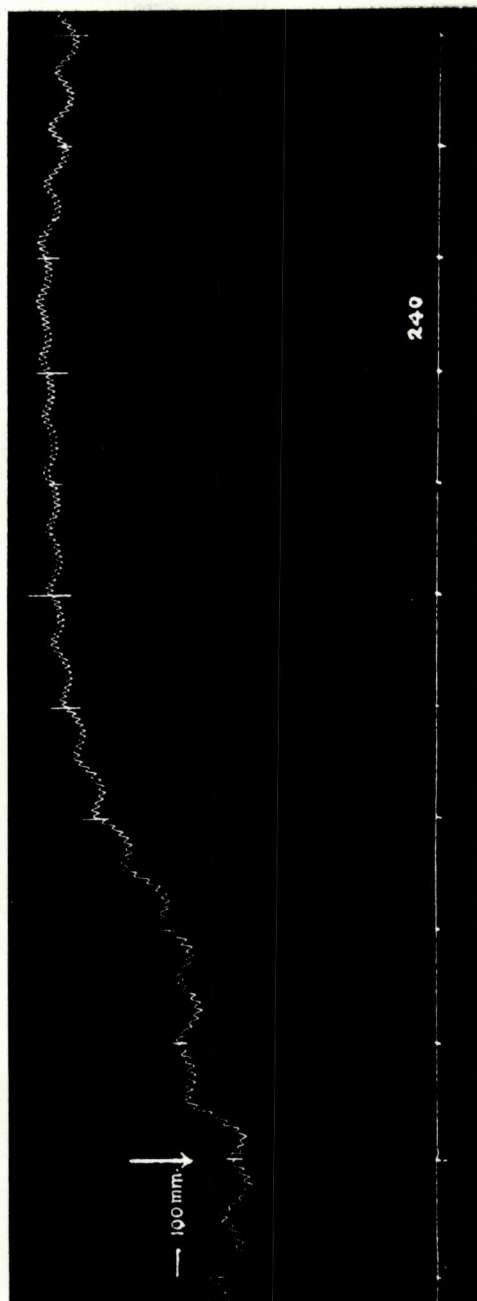


Fig. 1. — Gràfica dels batecs del cor denervat en un experiment de *piqué* (n.º 2, quadre 1). La fletxa senyala el moment de la puntura. La freqüència cardíaca original era de 176 pulsacions per minut; 40 segons després de la puntura era 240; després va baixar lentament. La pressió arterial va augmentar ràpidament després de la puntura; es feu estacionària i va tornar a pujar en accelerar-se el cor.
La línia recta en aquesta gràfica i en les següents correspon al o de la pressió arterial i marca el temps en períodes de cinc segons.

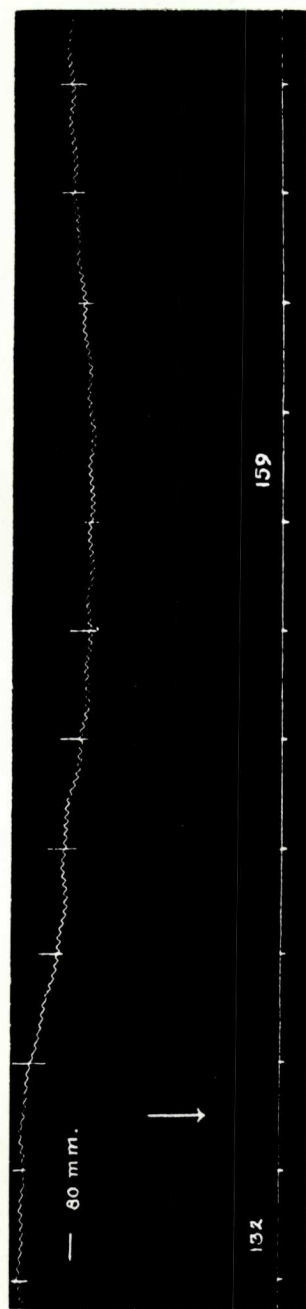


Fig. 2. — Gráfica dels batecs del cor denervat en un experiment de *piqûre* en que aquesta fou realitzada després de tallar els nervis hepàtics (n.º 5, primera puntura, quadre 2). La fletxa senyala el moment de la puntura. Abans de la puntura la freqüència cardíaca era 132; 30 segons després de la puntura era 159. Un minut després de la puntura encara era 150. Junt amb l'acceleració cardíaca va haver-hi descens de la pressió arterial.

dura fou seguit d'un notable augment de la pressió arterial i de la freqüència dels batecs cardíacs. En el quart animal la primera picadura no tingué cap acció damunt de la pressió arterial i de la freqüència del cor. Una segona temptativa fou seguida d'un augment de la freqüència verament insignificant, alterant-se molt poc la pressió; una tercera picadura dóna un resultat molt semblant al dels altres tres experiments.

QUADRE I

Canvis de la freqüència cardíaca i de la pressió arterial produïts per la picadura.

Número d'experiment	10 segons abans de la picadura		Canvis màxims dins d'un minut després de la picadura		Canvis 1 minut després de la picadura		Observacions
	Freq. cardíaca	Pressió arterial	Freq. cardíaca	Pressió arterial	Freq. cardíaca	Pressió arterial	
1	150	34	+ 48	+ 50	+ 45	+ 36	Picadura
2	176	99	+ 64	+ 51	+ 52	+ 35	id.
3	159	54	+ 63	+ 129	+ 51	+ 80	id. 1. ^a puntura.
	184	70	+ 22	+ 65			id. 2. ^a »
	180	75	+ 30	+ 65			id. 3. ^a »
	180	55	+ 18	+ 12			Punció de la medul·la oblongada sota del quart ventrícol.
	180	48	+ 36	+ 42			Secció transversal de la medul·la oblongada sota del quart ventrícol. Picadura 1. ^a puntura.
4	208	82	0				» 2. ^a »
	208	78	+ 4				
	212	90	+ 52	+ 65	+ 16	+ 13	» 3. ^a »

L'èxit de l'última puntura, ens indica que en les altres no varem ferir en el lloc d'elecció. Per altra banda els resultats obtinguts en el tercer experiment demostren que en alguns casos és possible produir augments de pressió arterial i de freqüència cardíaca per puntures successives i altres lesions en diferents punts entre la vora anterior del pis del quart ventricle i una regió de la medulla oblongada que s'extèn per sota del ventricol. D'aquests experiments es desprèn que la puntura de punts diferents en el pis del quart ventricle produeix un augment considerable en la freqüència dels bategs del cor desnervat.

II. *La picadura augmenta la freqüència del cor desnervat després de la secció dels nervis hepàtics.* — Després que Cannon havia demostrat que en alguns casos, l'efecte produït per l'excitació directa o reflexe dels esplànctics damunt del cor desnervat és degut tant sols a descàrregues d'adrenina procedent de les suprarenals, Gley i Quinquaud (42) donaren compte d'un cas i Stewart i Rogoff (43) d'un cert nombre de casos en els quals aquesta excitació és seguida d'augment de la freqüència cardíaca, malgrat que la possibilitat d'una descàrrega d'adrenina dins la circulació general, ha sigut més o menys exclosa, Cannon i Raport (5) confirmaren aquesta observació i provaren que aquest efecte no té lloc si es tallen els nervis que volten l'artèria hepàtica. Cannon i Uridil (44) demostraren després que l'excitació dels nervis del fetge pot provocar una descàrrega hepàtica capaç de determinar l'acceleració del cor. Per això cal en investigacions com la present, excloure el possible factor hepàtic; d'acord amb això en una altra sèrie d'experiments on, demés de les operacions preliminars abans descrites, foren seccionats tots els filets nerviosos que acompanyen l'artèria hepàtico duodenal.

Els resultats d'aquesta sèrie d'experiments es troben resumits en el quadre n.º 2.

QUADRE 2

Canvis en la freqüència cardíaca i en la pressió arterial produïts per la picadura després de la secció dels nervis hepàtics.

Número d'experiment	Número de puntures	De 10 segons abans de puntura		Canvis màxims durant 1 minut després de la picadura		Canvis 1 minut després de la picadura	
		Freqüència del cor	Pressió arterial	Freqüència del cor	Pressió arterial	Freqüència del cor	Pressió arterial
5	1	132	100	÷ 27	- 28	+ 18	- 16
	2	138	95	+ 35	+ 20	+ 24	+ 8
	3	135	70	+ 21	+ 47	+ 15	+ 42
	1	154	82	+ 32	+ 38	+ 27	+ 38
	1	204	44	+ 24	+ 6	+ 11	- 7
	2	216	37	+ 35	+ 6	+ 24	- 5
	1	162	82	+ 29	+ 9	+ 18	+ 14
	1	137	136	+ 28	+ 39	+ 18	+ 6
	2	124	68	+ 35	+ 62	+ 35	+ 62
	1	208	123	+ 14	- 33	+ 14	- 29
	1	191	70	+ 56	+ 88	+ 54	+ 88

Aquests resultats ofereixen algunes particularitats notables. En primer lloc, l'acceleració cardíaca, per bé que encara considerable, és, per regla general, més petita que l'observada en els experiments de la primera sèrie.

Hi ha diferències, encara més notables, en els efectes observats sobre la pressió arterial: en alguns casos l'elevació de la pressió sanguínea és molt dèbil, en altres falta i en alguns es troba un descens, lo mateix va observar-se en l'experiment 4 de la primera sèrie; però en tots els casos reeixits d'aqueixa sèrie, la puntura fou immediatament seguida d'una elevació ràpida de la pressió sanguínia, seguida d'un període estacionari més o menys pronunciat i d'una nova elevació, com es pot veure en

la fig. 1. En aquesta segona sèrie però, fins quan s'ha produït una puja de pressió important com en els experiments 9 i 13, ha sigut més gradual. Si tot això és degut a l'eliminació d'un possible factor hepàtic, o a una disminució en l'activitat dels esplàcnics determinada per l'apertura de la cavitat abdominal o la manipulació del seu contingut, o bé si és una pura casualitat i depèn del punt central afectat per la puntura, és cosa que no ha estat determinada. Per a resoldre aquesta qüestió caldrien molts més experiments que els que hem realitzat.

Una tercera i molt interessant peculiaritat és que en alguns casos, sense haver-hi un augment de pressió, i fins amb un descens, hi ha un augment notable de la freqüència cardíaca, la qual cosa demostra que en algunes circumstàncies pot produir-se un dels efectes normalment determinats per l'excitació dels esplàcnics deixant de produir-se un altre; de fet fins pot produir-se un fenomen antagònic. La figura 2 il·lustra aquest tipus de reacció.

Queda doncs demostrat que la picadura produeix un augment de freqüència del cor desnervat, fins després d'eliminar per una operació prèvia el possible factor accelerador hepàtic provocat per una estimulació directa o indirecta dels esplàcnics.

III. *La picadura no dóna lloc a l'acceleració cardíaca, quan després de l'exclusió del factor hepàtic s'extirpa una suprarenal i es lliga completament l'altra.* — Com ja s'ha dit, els experiments de Cannon i Rapport (5) i de Cannon i Uridil (44), proven que l'acceleració del cor desnervat per estimulació, directa o reflexe dels esplàcnics, és únicament deguda a una descàrrega d'adrenalina i a l'acció d'un factor hepàtic, el qual es podia excloure, per acció dels nervis hepàtics. Si aquests fets són també exactes, per a l'estimulació dels esplàcnics produïda per la pica-

dura, els experiments que precedeixen proven que aquesta dóna lloc a una descàrrega de alguna cosa des de les suprarenals que arriba a la circulació arterial i augmenta la freqüència del cor desnervat. Es pot fer, però, l'objecció que la picadura faci entrar en joc algun factor desconegut que no actués per estimulació directa o reflexe dels esplànquics.

Per desfer aquesta objecció hem efectuat un experiment en el qual després de suprimir els nervis hepàtics, vàrem extirpar la suprarenal esquerra, i vàrem aïllar completament per lligadura la suprarenal dreta. En aquestes condicions la picadura fou seguida d'un augment màxim de freqüència de 2 contraccions cardíques per minut, i d'un augment de 10 mil·límetres de Hg. en la pressió arterial. Per tal d'evitar la possibilitat que aquest resultat negatiu fos degut a no encertar el punt d'excitació (vegi's experiment 4, puntures 1 i 2, quadro 1), estimulàrem el pis del quart ventricle per una corrent tetanitzant moderada, tal que encara que els electrodes no estiguessin aplicats directament en el punt d'elecció, la corrent difícilment podia deixar de propagar-s'hi. El resultat fou un augment de la pressió arterial de 24 mm. de Hg. acompanyat d'una disminució en la freqüència cardíaca de quatre contraccions per minut. Aquesta mena d'estimulació s'havia vist que resulta eficaç, encara que sigui feta després d'una o dues puntures, en alguns dels animals de les sèries precedents, inclòs l'experiment 2 en el qual l'activitat esplànquica semblava estar considerablement disminuïda. En aquests animals la possibilitat d'una descàrrega des de les suprarenals no havia sigut evitada.

El quadre 3 conté els principals resultats d'aquests experiments.

QUADRE 3

Canvis en la freqüència cardíaca i en la pressió arterial produïts per l'estimulació faràdica, del pis del quart ventricle.

Número d'experiment	10 segons abans de la puntura		Canvis màxims durant el minut després de l'estimulació		Observacions
	Freq. cardíaca	Pressió arterial	Freq. cardíaca	Pressió arterial	
9	120	45	+45	+65	Suprarrenals intactes
11	204	95	+19	+15—24	Ibid.
10	139	68	— 4	+23	Suprarrenal esquerra fora i dreta bloquejada.

Així, doncs, exclosos els factors suprarenal i hepàtic, no fou possible l'augment de freqüència en el cor desnervat, ja sigui amb puntures, ja amb foradització del pis del quart ventricle.

IV. *Si després de l'exclusió del factor hepàtic, el flux venós de les suprarenals és suprimit temporalment, la picadura no va seguida d'un augment de freqüència; però si algun temps després de la picadura deixem la llum de la vena suprarenal expedita, sense altre canvi en les condicions circulatòries, augmenta llavors la freqüència.* — L'experiment descrit en la secció precedent no va ésser repetit, per l'objecció que podria ésser feta de què els resultats negatius fossin deguts a algun factor desconegut posat en joc per l'operació en la regió suprarenal.

Per a posar en clar aquest punt, hem fet una sèrie d'experiments en els quals, demés d'excloure el factor hepàtic per secció dels nervis hepàtics, els vasos de l'ab-

domen són lligats segons la tècnica descrita per Cannon i Carrasco Formiguera (6), de manera que les suprarenals vessin els seus productes a la circulació general exclusivament per mitjà de les venes lumbo-adrenals a la vena cava inferior; si llavors aquesta es pinça temporalment per sobre de les lumbo-adrenals es bloqueja el pas de la sang de les suprarenals a la circulació general sense que produeixi simultàniament cap altre alteració circulatòria, i despinçant la cava abdominal es restableix tant sols el pas de la sang suprarenal.

Preparat així l'animal i pinçada la cava, es practicà la picadura, i un minut després es despinçà la cava.

Els principals resultats dels dos experiments d'aquest tipus estan indicats resumidament en el quadre 4 ¹.

QUADRE 4

Canvis de la freqüència cardíaca i de la pressió arterial produïts per la picadura, amb les suprarenals isolades de la circulació general i restablint després la comunicació.

Número d'experiment	10 segons abans del block		Canvis màxims després de la puntura durant el block		Canvis màxims dins dels dos minuts després de treure el block		Canvis 2 minuts després de suprimir el block	
	Freq. cardíaca	Pressió arterial	Freq. cardíaca	Pressió arterial	Freq. cardíaca	Pressió arterial	Fraq. cardíaca	Pressió arterial
12	138	65	— 6	0	+ 35	+ 20	+ 30	+ 8
14	156	51	— 6	+ 39	+ 73	+ 91	+ 11	+ 24

(1) L'experiment 13 va ésser fet amb l'intenció que fos d'aquest tipus, però l'autòpsia va demostrar que hi havia comunicació ampla, encara que indirecta, entre una glàndula suprarenal i la circulació general, per la qual cosa aquest experiment, pràcticament, es pot considerar com pertanyent a la sèrie extractada en el quadre 2.

Fragments del registre gràfic de l'experiment 14 es troben reproduïts en la fig. 3 (registre inferior).

Quan la cava està pinçada, com no hi ha sang suprarenal en la circulació, la freqüència cardíaca, malgrat la picadura segueix baixa, probablement degut a l'absència d'adrenina, que es buida constantment en la circulació en condicions experimentals. Quan la cava és despinçada, un minut després de la picadura, la sang suprarenal colectada es vessa enterament en la circulació general; d'aquí el notable augment de la freqüència cardíaca que té lloc.

Cannon i Carrasco Formiguera (6) fan amb la tècnica descrita, bloqueix de la cava durant 45 segons, que provoca una disminució de la freqüència cardíaca, i quan es deixa anar la sang de la cava, sense cap estimulació, la freqüència cardíaca torna al seu nivell anterior. El restabliment de la freqüència va, en ocasions, precedida per un lleuger augment per sobre de la freqüència original; en cinc experiments aquest augment arriba a un promig de sis contraccions per minut, amb un màxim de dotze contraccions; però la seva duració és solament d'alguns segons. Aquesta lleugera acceleració pot ésser atribuïda a la concentració d'adrenina en la sang estanyada i també a una lleugera estimulació local de les suprarenals en pinçar i despinçar la cava.

En l'experiment 14 es féu un control d'aquest tipus, abans de la puntura; durant el període d'isolament de la suprarenal (1 minut) la freqüència baixa de 170 a 159 per minut; quan es despinça la cava puja a 190 i 50 segons; després d'obrir la cava torna a 170. En aquest cas és possible que els moviments de la pinça produïssin una lleugera estimulació de les suprarenals; de totes maneres, és enorme la diferència en intensitat i en duració entre els resultats d'aquest experiment control i els obtinguts en el

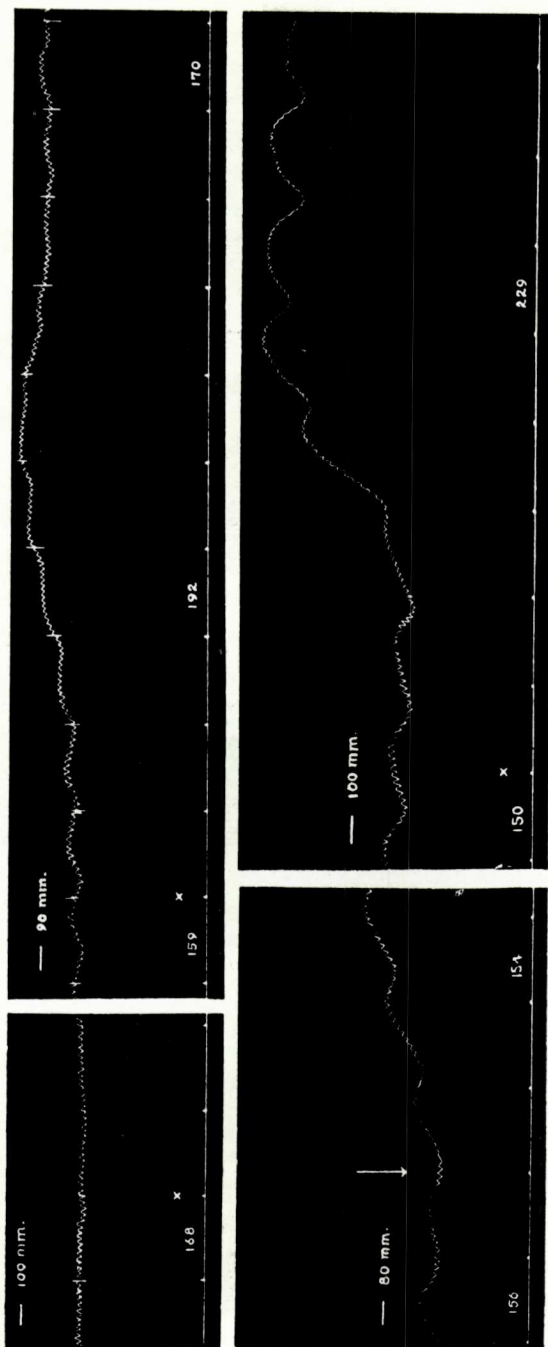


Fig. 3. — Fragments de gràfiques dels batecs del cor denervat en un experiment en el qual, primer, el flux venós suprarrenal va interrompre's i fou restablert un minut després sense realitzar cap puntura (gràfica superior); i segon, el flux venós suprarrenal fou interromput, realitzant-se una *piqûre* durant l'interrupció, i un minut després fou restablert (gràfica inferior) (n.º 14, quadres 4 i 5). La fletxa senyala el moment de la puntura. Les creus senyalen els moments en els quals el flux venós suprarrenal fou interromput i restablert. En la gràfica superior, sense puntura, a bans d'isolar la sang suprarrenal la freqüència cardíaca era 168; cap al final del període d'interrupció era 159; 20 segons després de restablir el flux venós suprarrenal va pujar a un màxim de 192; 30 segons després tornava a ésser 170.

En la gràfica inferior, realitzant-se *piqûre*, a bans d'interrompre el flux venós suprarrenal la freqüència cardíaca era 156; 15 segons després de la puntura, en comptes d'haver pujat, era 154; cap al final del període d'interrupció, 50-60 segons després de la puntura, era 150; 30 segons després de restablir el flux venós suprarrenal, era 229; 90 segons després encara era 167.

mateix animal quan es practica la picadura; els resultats d'aquests experiment control i tots els obtinguts per Cannon i Carrasco Formiguera en experiments anàlegs, són consignats en el quadre 5.

QUADRE 5

Canvis en la freqüència cardíaca i en la pressió arterial durant i després del bloqueig de la sang suprarenal, sense fer picadura ni cap estimul voluntari. (En l'experiment 14 el període de obstrucció de la cava dura 1 minut, i en els experiments de Cannon i Carrasco Formiguera dura 45 segons.)

Condicions abans del bloqueig		Canvis màxims durant el block		Canvis dins del moment següent al restablir la circulació		Canvis 1 minut després de restablir la circulació		Número o data de l'experiment
Freq. cardíaca	Pressió arterial	Freq. cardíaca	Pressió arterial	Freq. cardíaca	Pressió arterial	Freq. cardíaca	Pressió arterial	
168	67	- 9	+ 3	+ 24	+ 33	+ 2	+ 7	14
192		-12		+ 12		0		Gener 24. C. i C. F.
216		-18		0		- 6		Gener 24. C. i C. F.
216		-18		+ 6		0		Gener 24. C. i C. F.
180		-10		+ 12		- 2		Febrer 7. C. i C. F.
168		-12		0		0		Febrer 8. C. i C. F.

Les gràfiques d'aquest control són reproduïdes en la fig. 3. (gràfica superior). La comparació del quadre 5 amb el 4 mostra que l'intensa i perllongada acceleració consignada al quadre 4 forçosament és deguda a alguna cosa que és descarregada per les càpsules suprarenals en proporció molt augmentada com a conseqüència de la picadura, car l'acceleració cardíaca obtinguda en aquests

experiments no es produeix tan bon punt es priva l'arribada de sang adrenal, i de res més a les artèries coronàries. Que aquest factor suprarenal és conseqüència de la picadura i no és deguda a lleugers moviments de la pinça en la cavitat abdominal, resulta evident si es considera que la picadura és la sola diferència que va haver-hi entre els experiments a que correspon el quadre 4 i els corresponents al quadre 5, ja que els moviments de la pinça dins la cavitat abdominal, i tots els altres detalls experimentals foren idèntics a les dues sèries d'experiments.

Com ja s'ha dit, Stewart i Rogoff (12) (43), pretenen que els fenòmens que es produeixen en òrgans denervats, tals com els esmentats, en els que juga algun paper l'activitat esplàcnica, poden ésser explicats sense acceptar cap augment de la secreció adrenal. Expliquen aquests fets, ja sia per un millorament de la circulació en els òrgans desnervats, o per alguna mena de «redistribució de sang» que dóna lloc a un augment de la irrigació i per consegüent d'adrenina en l'òrgan desnervat per unitat de temps, o bé a una major concentració d'adrenina en la sang que irriga l'òrgan. Çò que ells anomenen la «secreció normal constant d'epinefrina», seria essencial per a l'eficàcia de la «redistribució» en aquest sentit, i l'absència d'aquest factor explicaria perquè l'extirpació o isolament de les suprarenals privin de produir-se l'efecte habitual. Cannon (4) i Cannon i Rapport (5) han provat, però, fora de dubte, que aquestes possibilitats teòriques no jugan cap paper en el cas del cor denervat. Alguns dels meus resultats, tals com els dels experiments 5 (puntura 1), 7 i 11, en els quals va augmentar la freqüència cardíaca sense que s'alterés, o bé disminuint la pressió sanguínia, son incompatibles amb l'explicació de Stewart i Rogoff.

Eliminades aquestes objeccions, els resultats dels

experiments darrerament descrits afegits als fets palesats pels anteriors, poden ésser explicats tan sols admetent que l'augment de la freqüència cardíaca determinat per la picadura després d'haver seccionat els nervis hepàtics, és degut a alguna cosa descarregada per les suprarenals com a resultat de la puntura. Si admetem que aquesta «alguna cosa procedent de les suprarenals», que té el poder d'accelerar el batec cardíac, igual que l'adrenalina, pot ésser anomenat adrenina, no pot quedar cap dubte de que la puntura del pis del quart ventricle produeix una descàrrega d'adrenina per part de les càpsules suprarenals ¹.

RESUM

1. Una revisió de la literatura demostra que hi ha molts fets en favor de la tesi que la *piqûre* produeix una descàrrega d'adrenina des de les suprarenals en quantitat suficient perquè exerceixi alguna acció sobre d'altres òrgans, pero aquests fets no són absolutament conclusius.

2. La puntura del pis del quart ventricle, de Bernard, augmenta la freqüència del cor denervat.

3. La *piqûre* augmenta la freqüència cardíaca encara que hagi sigut eliminat el possible factor hepàtic.

4. Si després que s'ha eliminat el possible factor hepàtic, es bloqueja el pas venós des de les càpsules supra-

¹ Cal entendre ben clarament que el fet que la picadura determini una descàrrega d'adrenina no significa necessàriament que l'adrenina jugui cap paper en la hiperglucèmia i glucosúria per picadura i molt menys que en sigui l'únic factor; de la mateixa manera el fet que pugui produir-se hiperglucèmia per picadura sense intervenció de l'adrenina, com sembla que ha estat demostrat per Stewart i Rogoff (43), no vol dir necessàriament que normalment l'adrenina no jugui cap paper en la producció d'aquests fenòmens.

renals de manera que l'únic canvi que es produeix en aquell moment és l'exclusió de la sang adrenal de la circulació, es priva l'augment de la freqüència cardíaca com a resposta a la *piqûre*.

5. Si es desfà el bloqueig venós, un minut després de la puntura, el deslliurament de la sang venosa va seguit d'un augment de la freqüència cardíaca molt més intens i durador que si no s'ha fet una *piqûre* durant el bloqueig.

6. L'augment de la freqüència cardíaca determinat per la *piqûre* quan ha sigut eliminat el possible factor hepàtic és degut exclusivament a alguna cosa descarregada per les suprarenals com a resultat de la picadura.

CONCLUSIÓ

La puntura del pis del quart ventricle (*piqûre* de Bernard) produeix una descàrrega d'una substància des de les suprarenals que arriba a la sang arterial en quantitat suficient per a exercir sobre altres òrgans una acció idèntica a la de l'adrenalina.

*Laboratori de Fisiologia de l'Escola de Medicina.
Boston*

BIBLIOGRAFIA

- (1) ECKHARD: *Beitr. z. Anat. u. Physiol.*, 1869, IV, 3.
 (2) BERNARD: *Lecons sur le Diabète*, Paris, 1877, p. 371.
 (3) STEWART, ROGOFF i GIBSON: *Journ. Pharm. Exper. Therap.*, 1916, VIII, p. 205.
 (4) CANNON: *American Journal of Physiology* 1919, L, p. 399.
 (5) CANNON i RAPPORT: *Ibidem*, 1921, LVIII, p. 308.
 (6) CANNON i CARRASCO-FORMIGUERA: *Ibidem*, 1922.
 (7) POPIELSKI: *Arch. f. d. gesammt. Physiol.*, 1918, CLXX, p. 245
 (8) GLEY i QUINQUAUD: *Journ. d. Physiol. et de Path. Gén.*, 1918, XVII, p. 807.
 (9) MAYER: *Compt. Rend. de la Soc. de Biol.*, 1916, LX, p. 1123.
 (10) KAHN i STARKENSTEIN: *Arch. f. d. gesammt. Physiol.*, 1911, CXXXIX, p. 181.
 (11) BIBERFELD: *Arch. Exper. Path. u. Pharm.*, 1906, LXXX, p. 164.
 (12) STEWART i ROGOFF: *American Journal of Physiology* 1918, XLVI, p. 90.
 (13) JARISCH: *Arch. f. d. gesammt. Physiol.*, 1914, CLVIII, p. 478.
 (14) WERTHEIMER i BATTEZ: *Arch. Internat. de Physiol.*, 1910, IX, p. 363.
 (15) FREUND i MARCHAND: *Arch. Exper. Path. u. Pharm.*, 1914, LXXVI, p. 32.
 (16) KAHN: *Arch. f. d. gesammt. Physiol.*, 1911, CXL, p. 209.
 (17) KAHN: *Ibidem*, 1912, CXLVI, p. 578.
 (18) KAHN: *Ibidem*, 1917, CXLIX, p. 326.
 (19) STARKENSTEIN: *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therap.*, 1912, X, p. 78.
 (20) NEGRIN: *Arch. f. d. gesammt. Physiol.*, 1912, CXLV, p. 311.
 (21) NEGRIN i V. BRUCKE: *Treballs de la Soc. de Biol. de Barcelona*, 1914, II, p. 124.
 (22) BORBERG: *Skand. Arch. d. Physiol.*, 1913, XXVIII, p. 91.
 (23) SOPEÑA: *Boletín de la Soc. Española de Biología*, 1918.
 (24) FOLIN, CANNON i DENIS: *Journ. Biol. Chem.*, 1913, XIII, p. 477.
 (25) NEUBAUER: *Biochem. Zeitschr.*, 1912, XLIII, p. 335.
 (26) TRENDELENBURG i FLEISCHHAUER: *Zeitschr. f. exper. Med.*, 1913, I, p. 371.
 (27) NEGRIN i HERNÁNDEZ-GUERRA: *Boletín de la Soc. Española de Biología*, 1918.
 (28) CERVERA: *Treballs de la Soc. de Biol. de Barcelona*, 1917, V, p. 331.

-
- (29) WATERMANN i SMIT: *Arch. f. d. gesammt. Physiol.*, 1908, CXXIV, p. 198.
- (30) EHRMANN: *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1905, LIII, p. 97.
- (31) CANNON i DE LA PAZ: *American Journal of Physiology* 1911, XXVIII, p. 64.
- (32) TRENDELENBURG: *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1910, LXIII, p. 161.
- (33) NEGRIN: *International Congress of Physiologists*, Paris, 1920.
- (34) JOSEPH i MELTZER: *American Journal of Physiology* 1912, XXIX, p. XXXIV.
- (35) ELLIOTT: *Journ. Physiol.*, 1912, XLIV, p. 374.
- (36) HOUSSAY i CERVERA: *Comp. Rend. de la Soc. de Biol.*, 1920, LXXXIII, p. 1281.
- (37) ANREP: *Journ. Physiol.*, 1912, XLV, pp. 307 i 318.
- (38) HUNT: *American Journal of Physiology* 1899, II, p. 444.
- (39) LEVY: *Heart*, 1913, IV, p. 342.
- (40) GASSER i MEEK: *American Journal of Physiology* 1914, XXXIV, p. 63.
- (41) CANNON: *Science*, 1917, XLV, p. 463.
- (42) GLEY i QUINQUAUD: *Journ. de Physiol. et de Path. Gén.*, 1921, XIX, p. 355.
- (43) STEWART i ROGOFF: *American Journal of Physiology* 1920, LII, p. 304.
- (44) CANNON i URIDII: *American Journal of Physiology* 1921, LVIII, p. 353.