

36
APARTADO

REVISTA MEDICA DE CHILE

AÑO LXXIII - SEPTIEMBRE DE 1945 - Nº 9

Imp. y Lito. "STANLEY" — Monjitas 511 — Santiago

11(491-1) | p 36

**EL APARATO NERVIOSO INTRACARDIACO, UN MECANISMO
DE REGULACION DESATENDIDO**

F. Hoffmann, S. Middleton y J. Talesnik
(Instituto de Fisiología, Univ. de Chile)

EL APARATO NERVIOSO INTRACARDIACO, UN MECANISMO DE REGULACION DESATENDIDO *

F. HOFFMANN, S. MIDDLETON y J. TALESNIK
(Instituto de Fisiología, Univ. de Chile)

En el corazón aislado de mamífero hemos observado que la acetilcolina (AC) ejerce dos acciones distintas, su bien conocida acción depresora y otra opuesta a ésta que es muy semejante al efecto que tiene la adrenalina. Esta acción estimulante se manifiesta muy claramente al suprimirse la acción depresora por la atropina.

La gran semejanza que existe entre el efecto de AC en el corazón atropinizado y la acción de adrenalina, nos hace sospechar que la AC conduce a la liberación de adrenalina en el corazón aislado.

Si fuera así, esto representaría un mecanismo de cardiac-regulación de suma importancia, pues la AC que se libera también en el corazón, a consecuencia de la estimulación del vago, se antagonizaría a sí misma mediante la liberación de adrenalina. Es sabido que la AC libera adrenalina en ciertas estructuras, pero según el concepto clásico, tales formaciones no existen en el corazón. Cabe recordar aquí que la AC interviene en el mecanismo de neuro-transmisión en los ganglios simpáticos, lo que conduce a la liberación de adrenalina en las fibras post-ganglionares. (Fig. 1 A).

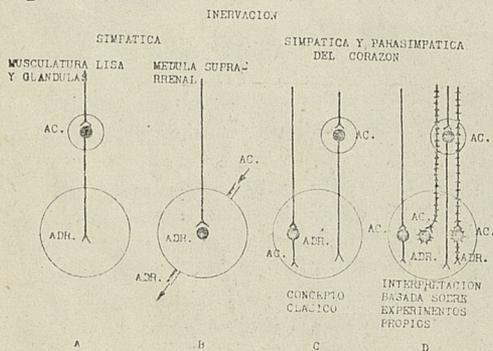


Figura 1.

Esta misma disposición la encontramos también en el corazón, y se sostiene que todas las fibras simpáticas se interrumpen en ganglios extra-cardíacos. Las formaciones ganglionares que se encuentran en el corazón mismo se interpretan como pertenecientes al sistema del vago. (Fig. 1 C).

¿Cómo se explica ahora que la AC al actuar sobre el corazón produzca un efecto semejante al de la adrenalina? Hay dos posibilidades: 1ª) que la AC tenga una acción directa estimulante sobre el miocardio, lo que es poco probable y 2ª) que a pesar de la concepción clásica, existan en el corazón mismo estructuras ganglionares simpáticas que, al ser estimuladas por la AC liberan adrenalina, o bien que exista tejido cromafín el cual, embriológica y funcionalmente, se homologa a las neuronas post-ganglionares simpáticas.

Si existen tales estructuras en el corazón, éstas deben comportarse farmacológicamente como ganglios simpáticos o tejidos cromafín. Expliquemos esto recordando el comportamiento farmacológico de la médula suprarrenal. Las células cromafines reciben su inervación por fibras preganglionares simpáticas que liberan AC, substancia que a su vez induce a la liberación de adrenalina. Igualmente se libera adrenalina a consecuencia de la inyección de AC en la arteria suprarrenal. (Fig. 1 B). Si se inyecta Nicotina por la misma vía, también segrega adrenalina, pero inyecciones sucesivas disminuyen el efecto hasta su completa abolición. La médula suprarrenal así nicotizada ya no responde a la estimulación del nervio espláncico ni a la inyección de AC. El comportamiento, frente a estos fármacos es también característico para los ganglios simpáticos.

Si existieran ganglios simpáticos o tejido cromafín en el corazón, éstos deberían desensibilizarse a la AC por la nicotización y es esto lo que realmente sucede.

La inyección de nicotina produce una intensa estimulación cardíaca, pero la repetición de la inyección ya no tiene efecto. En estas condiciones, la AC pierde completamente su acción estimulante, hecho

* Presentado a la Sesión del 25 de Mayo de 1945 de la Sociedad Médica de Santiago.

11(491-1)

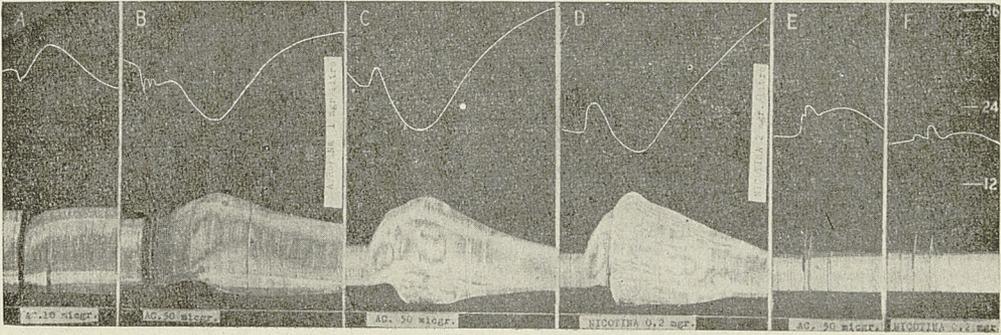


Figura 2.
Corazón de gato perfundido. — Inhibición del efecto estimulador de Acetilcolina por la nicotinización.

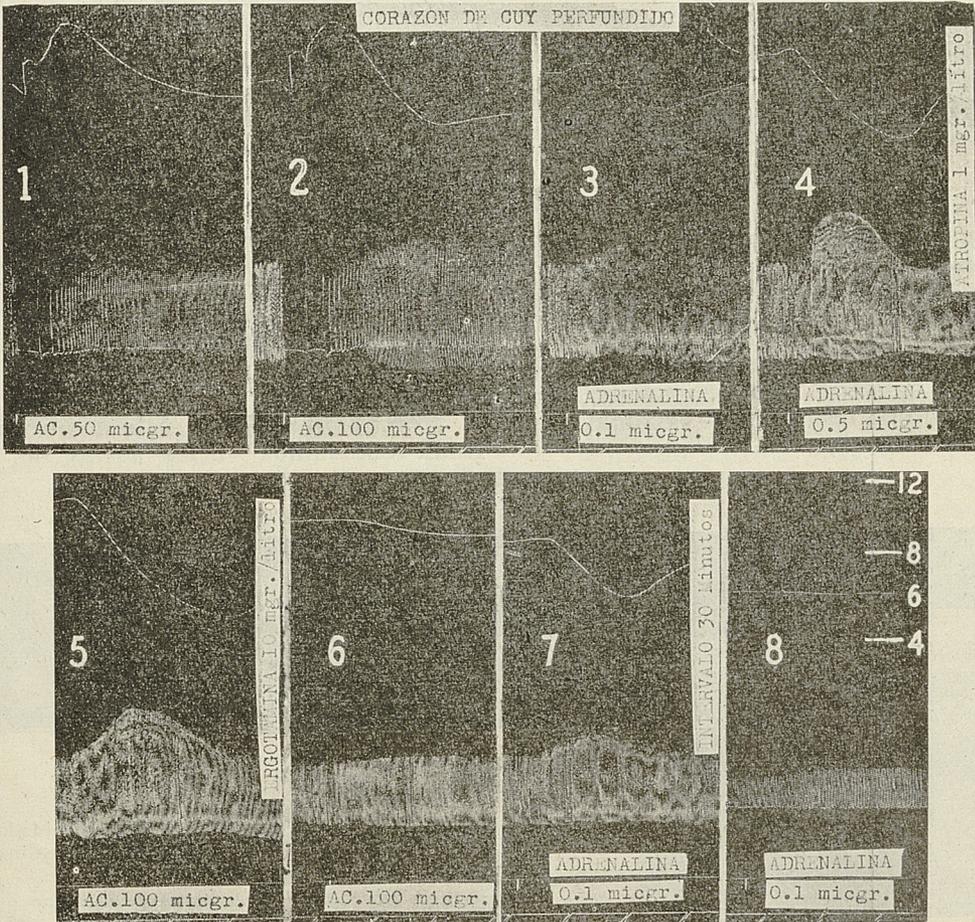


Figura 3.
Corazón de cuy perfundido. — Inhibición del efecto estimulador de Acetilcolina por la ergotaminización.

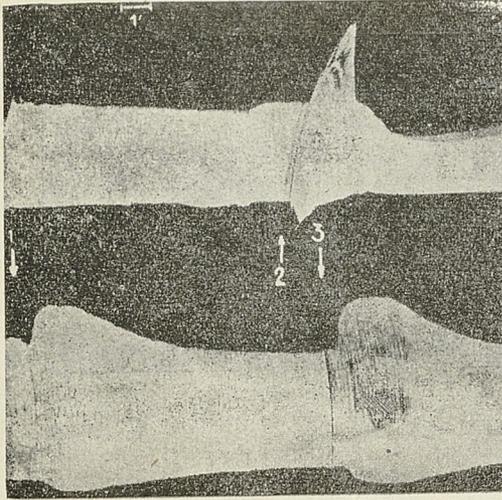


Figura 4.

Gráfica superior: Contracciones ventriculares de corazón de gato aislado según Langendorf perfundido con solución salina atropinizada 1 mgr./litro.

Gráfica inferior: Contracciones ventriculares de corazón de sapo aislado según Straub y perfundido con solución salina recogida del corazón de gato, diluida 3: 1.

- 1) 10 c.c. de perfusado 0.01 microgramo de Adrenalina.
- 2) Efecto de 0.1 mgr. de Acetilcolina sobre corazón de gato.
- 3) 10 c.c. de perfusado recogido durante el efecto de 2.

que suministra un fuerte apoyo a la hipótesis de la existencia de formaciones ganglionares simpáticas o tejidos cromafín en el corazón (Fig. 2).

Si es que el efecto estimulador de la AC se debe realmente a la liberación de adrenalina, entonces es de suponer que si desensibilizamos el miocardio a la acción de ésta, no se debe producir el efecto estimulante de la AC.

Existe un alcaloide, la ergotamina, que desensibiliza en forma específica a muchos órganos a la acción de la adrenalina. Si ergotaminizamos el corazón, desaparece completamente el efecto estimulante de la AC. (Fig. 3).

Esta acción de la ergotamina, representa un argumento de peso en favor de la hipótesis de que en el corazón se libera adrenalina bajo el estímulo de AC, pero la demostración definitiva exige una prueba directa.

En nuestros experimentos, el corazón aislado es irrigado artificialmente con solución salina mediante una cánula introducida en la aorta. La solución penetra a las arterias coronarias (las válvulas sigmoides están cerradas) y abandona el órgano por el seno coronario y otras venas accesorias.

Si pudiéramos demostrar que la solución salina que ha pasado por los vasos coronarios, contiene una substancia con características farmacológicas de la adrenalina, entonces está demostrado definitivamente que existen formaciones ganglionares simpáticas o tejido cromafín en el corazón mismo.

Con el fin de hacer esta comprobación final, dispusimos varias series de expe-

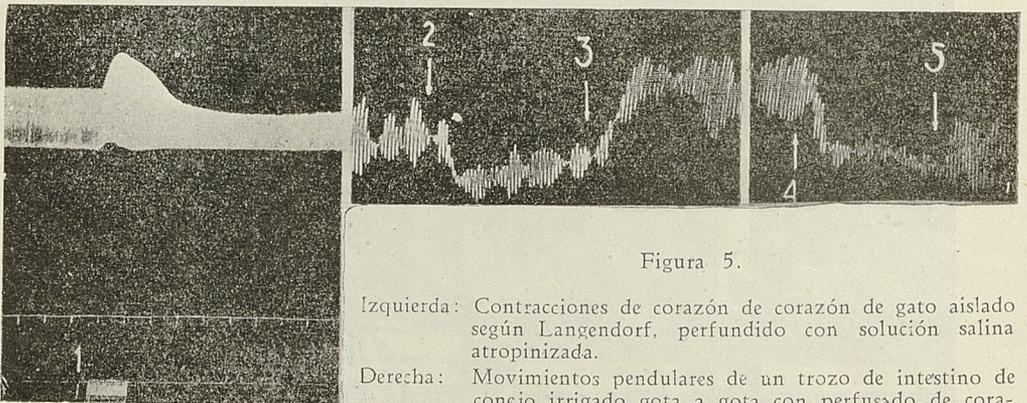


Figura 5.

Izquierda: Contracciones de corazón de gato aislado según Langendorf, perfundido con solución salina atropinizada.

Derecha: Movimientos pendulares de un trozo de intestino de conejo irrigado gota a gota con perfusado de corazón (técnica modificada de Kwiatkowski).

- 1) 0.1 mgr. de Acetilcolina
- 2) 20 c.c. de perfusado recogido durante 1.
- 3) y 5) Perfusado del corazón recogido en ausencia del efecto estimulante de Acetilcolina.
- 4) 20 c.c. de perfusado como en 3 y 5, pero con adición de 0.1 mgr. de Adrenalina.

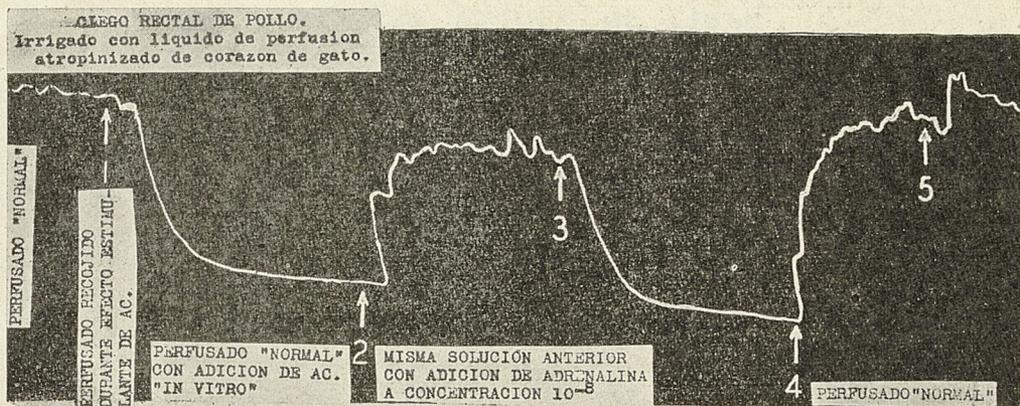


Figura 6.

rimentos que fueron realizados durante mi permanencia en Boston (Departamento de Farmacología de Harvard Medical School) y simultáneamente en experimentos similares realizados en el Instituto de Fisiología por el Dr. Talesnik.

El líquido que fluye del corazón es recogido y probada su actividad en diversas preparaciones biológicas sensibles a la Adrenalina: el corazón hipodinámico de la rana (*Rana pipiens*) (Fig. 4), en el intestino delgado de conejo, (Fig. 5), y en el ciego rectal de pollo, (Fig. 6). En todos los órganos detectores el perfusado del corazón recogido durante el efecto estimulante de la AC o de la nicotina tiene un típico efecto de adrenalina.

Los resultados experimentales que acabamos de exponer: Que la AC ejerce una acción estimulante en el corazón aislado de mamífero, que esta acción es suprimida por la nicotina por una parte y por la ergotina por otra, y que, finalmente, bajo la acción de la AC se libera una sustancia adrenalino-símil, nos llevan a la conclusión de que no es posible seguir manteniendo el clásico esquema de iner-

vación cardíaca representado en la figura 1 C., y que, en consecuencia, es necesario suponer la existencia de un mecanismo neuro-humoral de cardio-regulación localizado en el corazón mismo y que se podría representar como en el esquema de la Fig. 1 D.

La liberación de adrenalina por el corazón contribuye a explicar algunos enigmas de la circulación cardíaca. En los centenares de experimentos que hemos realizado, se ha visto que el efecto de la AC varía. En unos prevalece el efecto depresor sobre el miocardio. En otros, en cambio, la acción estimulante sobre las formaciones ganglionares simpáticas intra-cardíacas.

Ha sido posible modificar experimentalmente la sensibilidad recíproca de estas estructuras. La hormona tiroidea parece modificar muy marcadamente y en sentido inverso ambas estructuras y creemos estar en condiciones de esclarecer la taquicardia tan característica de la hipertireosis. Me permitiré presentar estos resultados experimentales, que representan un tema bastante vasto, en una de las sesiones próximas de esta Sociedad.

* * *



BIBLIOTECA NACIONAL
SECCION CHILENA

RECEIVED
NOV 14 1954
LIBRARY

RECEIVED
NOV 14 1954
LIBRARY