

6
CENTENARIO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

1842 - 1942

11(705-7)

**SOBRE ALGUNOS MECANISMOS DE REGULACION DE LA
CIRCULACION CARDIACA**

FRANCISCO HOFFMANN L.

**Reimpreso de las Actas del
Congreso Nacional de
Medicina**

BIBLIOTECA NACIONAL



0456391

1942

EDICIONES DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

BIBLIOTECA NACIONAL
SECCION CHILENA

CENTENARIO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

1842 - 1942

11(705-7)

**SOBRE ALGUNOS MECANISMOS DE REGULACION DE LA
CIRCULACION CARDIACA**

FRANCISCO HOFFMANN L.

**Reimpreso de las Actas del
Congreso Nacional de
Medicina**

1942

EDICIONES DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

VISITACION
de IMPRENTAS y BIBLIOTECAS
ENE 13 1944
DEPOSITO LEGAL

IMPRESO EN CHILE POR - STANLEY - MONJITAS 511, SANTIAGO

SOBRE ALGUNOS MECANISMOS DE REGULACION DE LA CIRCULACION CARDIACA

FRANCISCO HOFFMANN L.

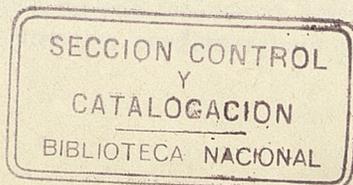
Profesor de Fisiología de la Facultad de Biología y Ciencias Médicas. Director del Instituto de Fisiología de la Universidad de Chile.

La circulación coronaria ha sido motivo, más que cualquier otro territorio vascular, de numerosos y minuciosos estudios experimentales, debido a que de su integridad anatómica y fisiológica depende, en gran parte, la capacidad funcional del motor de la circulación.

La investigación de este territorio presenta dificultades de carácter técnico, que estriban en el hecho de que, debido a su complejidad anatómica, no ha sido posible hasta el presente medir el gasto en forma exacta, en condiciones de funcionamiento cardíaco normal. La interpretación de los resultados experimentales es difícil, debido a que el gasto coronario no depende sólo de los dos factores mecánicos fundamentales: presión arterial y tono vascular, sino que también de los cambios rítmicos de tensión de la musculatura cardíaca; de manera que se hace a menudo difícil diferenciar precisamente entre los factores que actúan directamente modificando el tono vascular y aquéllos que actúan específicamente sobre la frecuencia e intensidad de las contracciones cardíacas.

Las primeras mediciones del gasto coronario, en corazones que realizan trabajo, fueron obtenidas por Morawitz y Zahn (66), quienes hicieron el drenaje del seno-coronario mediante una cánula tampón introducida en él a través de la aurícula derecha. Con esta ingeniosa técnica, que ha significado un notable adelanto en la metódica, se ha hecho posible medir una parte de la circulación coronaria de vuelta. Pues el seno coronario no conduce toda la sangre que ha participado en la circulación del corazón, ya que una parte considerable de ella desagua a través de otros conductos—especialmente las venas de Tebesio—en el ventrículo derecho y aun en la aurícula y el ventrículo izquierdos.

La escuela de Starling y sus colaboradores ha aplicado esta técnica de drenaje seno-coronario a la preparación corazón-pulmón aislada de perro (20) (61) (2) (9). Estos autores han podido establecer que el flujo seno-coronario representa una parte alícuota constante del flujo coronario total y sostienen que aproximadamente el 60% de la circulación coronaria de vuelta es conducida por el se-



no coronario; de manera que, según esto, se puede calcular el flujo coronario total.

Investigaciones posteriores (52), sin embargo, han reunido abundante material que hace dudar de esta estricta relación entre las cuantías del gasto venoso. Duda que, ya a priori, se podría formular, teniendo presente la intrincada red vascular del corazón, en la cual es difícil imaginarse una constancia tan rígida en la circulación de vuelta.

Por otra parte, Johnson y Wiggers (51) encuentran que el seno coronario no sólo es tributario de una parte de la circulación de vuelta, sino que también puede conducir sangre que no ha tomado parte en la circulación coronaria. Sostienen que el flujo seno coronario podría ser incrementado por sangre ventricular derecha en los casos en que la presión en esta cavidad es elevada. Serían los vasos de Tebesio que, entonces, podrían conducir sangre en sentido inverso desde el ventrículo hacia el seno coronario. Experimentos de control realizados por nosotros no han podido confirmar esta hipótesis (64).

Junto con desarrollarse esta metódica de medición del gasto de salida ("outflow"), se ha seguido también el camino inverso, desarrollándose procedimientos que permiten medir el gasto de entrada ("inflow") en una o ambas arterias coronarias o en algunas de sus ramas. (3) (39) (4) (75) (13) (43) (44) (45) (71) (72) (38) (6) (85) (26).

Basándose sobre los datos experimentales obtenidos con estas técnicas, algunos autores han intentado calcular el flujo coronario fisiológico total para el corazón humano en relación al gasto cardíaco (tabla).

TABLA

EL GASTO CORONARIO CALCULADO EN RELACION AL GASTO CARDIACO tomando como valores 4 y 25 lit. por minuto.		
Autor	% del gasto cardíaco por minuto	Valores extremos del gasto coronario
Warburg (78)	6,3	250-1600
Fasol y Hartl (22)	6-10	240-2500
Broemser (13)	8-12	320-3000
Rein (72)	7	280-1750
Wiggers (84)	5	200-1000

BIBLIOTECA NACIONAL
SECCION CHILENA

La tabla muestra la enorme disparidad de los valores del gasto coronario calculado a base del gasto cardíaco total; de manera que estamos en la duda a qué atenernos. Estas divergencias en los valores encontrados se deben, en parte, a que todos los cálculos basados sólo sobre el gasto cardíaco total están viciados debido a que el trabajo mecánico realizado no es únicamente función del volumen transportado, sino que es nece-

sario tomar en cuenta, además, la aceleración imprimida a la sangre durante el sístole, como ya lo ha hecho notar Evans en 1918 (21). En la fórmula propuesta por este autor, para calcular el trabajo mecánico del corazón, éste aumenta en relación al cuadrado de la aceleración. Siempre que el gasto cardíaco se mantiene bajo, el trabajo exigido al órgano para imprimir la aceleración necesaria a la sangre es pequeño y despreciable; pero cuando el gasto se eleva, el trabajo exigido para imprimir una gran aceleración al flujo puede representar valores que alcanzan a un tercio o más del trabajo requerido para realizar el transporte. Toda tentativa encaminada a valorizar el monto de la irrigación coronaria, debe basarse sobre el trabajo mecánico efectuado por el corazón, trabajo que no es posible expresar sólo en función del gasto.

La oferta de oxígeno al corazón debe adaptarse exactamente al trabajo mecánico que realiza, en atención a que la musculatura cardíaca, contrariamente a lo que sucede con la del esqueleto, no posee mecanismos energéticos anoxibióticos cuantitativamente dignos de tomarse en cuenta. Numerosos trabajos muestran que el miocardio no es capaz de contraer una apreciable deuda de oxígeno (11) (15). Por lo tanto, el aporte sanguíneo al corazón debe estar ajustado, en primera línea, a su demanda de oxígeno; y ésta, por su parte, es determinada por el trabajo que le es impuesto por las exigencias circulatorias tan fluctuantes del organismo. En vista de esto, podemos concluir ya a priori que deben existir, en el corazón, finos mecanismos de ajuste que han de garantizar, en cada momento, una irrigación adecuada.

Experimentalmente, se ha mostrado que el gasto coronario depende directamente de la presión arterial (61) (66) (47).

Si se mide, por ejemplo, el flujo seno coronario en la preparación corazón-pulmón de perro, se observa que éste conserva una proporcionalidad casi perfecta con la presión aórtica, hecho que hizo pensar a los primeros investigadores, que se ocuparon de estudiar los mecanismos de adaptación de la circulación coronaria, que los vasos coronarios se comportarían en forma absolutamente pasiva y que la mayor o menor irrigación era determinada exclusivamente por la presión arterial. La presión arterial, sin embargo, es—a pesar de las pequeñas oscilaciones producidas por las amplias fluctuaciones del gasto—uno de los factores más constantes de la circulación (Grollmann) (34). Naturalmente que estas insignificantes variaciones de la presión aórtica no representan un factor primordial que permite mantener el gasto coronario en un nivel adecuado.

Por otra parte, se ha creído ver en los cambios mecánicos de la actividad cardíaca un factor de auto-regulación del gasto coronario; así, por ejemplo, las investigaciones de Porter (70) y Langendorff (59), parecían indicar que el gasto coronario aumenta proporcionalmente con la elevación de la frecuencia cardíaca. Para explicar este fenómeno, se suponía que la musculatura cardíaca ejercería una especie de masaje sobre los vasos intra-murales, lo cual facilitaría la movilización sanguínea. Ya los trabajos de Morawitz y Zahn mostraron la existencia de una frecuencia óptima para el gasto seno-coronario, luego, frecuencias cardíacas mayores o menores a

esta óptima tienen como efecto una disminución del flujo. Al respecto, son de gran interés las mediciones del "inflow" de la coronaria derecha en el animal total, realizadas por Rein (72) que muestran que el flujo aumenta realmente al elevarse la frecuencia cardíaca. Pero otros autores (5) han demostrado que esta adaptación se debe a la intervención de mecanismos nerviosos centrales, ya que desaparece a consecuencia de la sección de ambos vagos.

Los trabajos experimentales destinados a estudiar los factores que determinan el flujo coronario, llevan cada vez más a la convicción de que influyen en él la presión aórtica, como también la tensión de las fibras miocárdicas y la frecuencia cardíaca, pero que estos factores no intervienen directamente por sí solos en su regulación. Hoy en día ha quedado establecido claramente que la adaptación del gasto coronario a las demandas energéticas del corazón, se efectúa, en primera línea, mediante la modificación del tono de los vasos coronarios, tono que, por su parte, depende de la intervención de mecanismos nerviosos y humorales.

Trabajos recientes indican que el concepto clásico respecto a la influencia de los vaso-motores sobre el tono coronario (constricción por la excitación del vago y dilatación por la del simpático) (66) (72) (5) (24) (28) (62) (27) (46) (25) (82) no resiste ampliamente un riguroso control experimental. Así, se ha demostrado que las fibras adrenérgicas que emergen del ganglio estrellado contienen, en el perro, elementos constrictores y dilatadores que se encuentran constantemente en tono, preponderando el de los elementos constrictores. También en el vago del perro se han descrito fibras colinérgicas dilatadoras, y la supuesta existencia de elementos constrictores, en este nervio, no se ha podido demostrar claramente. (37) (63) (19) (29) (27) (30) (18) (41) (56) (55) (53).

La resistencia ofrecida por los vasos coronarios al flujo sanguíneo depende, en gran parte, del tono de los vaso-motores cardíacos, tono que es el resultado del juego recíproco y del equilibrio inestable de los impulsos constrictores y dilatadores. Estos impulsos provienen de centros vaso-motores cardíacos situados en el sistema nervioso central, los cuales son modificados en su actividad por vías aferentes que, como se ha podido establecer, proceden de zonas reflexógenas múltiples. Así, por ejemplo, se han registrado modificaciones del flujo coronario a consecuencia de excitaciones de los nervios de Hering y Cyon (76) (44) (45). Las excitaciones del cabo central del ciático, frénico, esplénico, aumentan el gasto coronario (27). Igual efecto se obtiene por la estimulación del cabo central de ramas viscerales del vago, como también por distensión del esófago, estómago y vesícula biliar (71). Asimismo, estímulos dolorígenos aplicados en distintas regiones del organismo provocan dilatación coronaria refleja (42). En recientes trabajos (32) ha sido también demostrado que los movimientos espontáneos en el animal semi-anestesiado, conducen a aumentos del flujo seno-coronario. Se trataría aquí de reflejos asociados de gran importancia para la nutri-

ción cardíaca que preparan al corazón para la realización del mayor trabajo exigido durante la actividad muscular.

Además de los impulsos nerviosos, existen factores sanguíneos que modifican el tono de los vasos coronarios. Así, se ha mostrado que los vasos coronarios son muy sensibles a los cambios de tensión del anhídrido carbónico; ligeros aumentos conducen a una dilatación coronaria muy manifiesta (8) (35) (50) (56) (40) (61) (44) (45) (72) (47). También el efecto dilatador del ácido láctico es específico (60) y no se debe a las modificaciones del pH (ya que cambios acentuados en la concentración de iones hidrógeno, no producen vaso-dilatación (67).

Igualmente, toda disminución de la tensión de oxígeno en la sangre de perfusión de la preparación corazón-pulmón, privada completamente de toda inervación central, provoca dilatación coronaria (33) (36) y (40). Una reacción semejante se obtiene mediante la inhibición de los procesos oxidativos por medio del cianuro. El mecanismo íntimo de estas reacciones vasculares no es conocido, pero es evidente que el corazón, por sí solo, es capaz de compensar la anoxemia o elevación del anhídrido carbónico sanguíneo aumentando el gasto coronario.

Un factor humoral de suma importancia, que modifica el tono de las coronarias, lo encontramos en la adrenalina, hormona que ejerce su acción presora actuando directamente sobre los vasos, especialmente en el territorio del esplénico, piel, musculatura en reposo, etc.

Los estudios experimentales que hemos realizado a este respecto en la preparación corazón-pulmón, están de acuerdo con la opinión dominante y no nos permite dudar del franco efecto coronario-dilatador de la adrenalina a cualquier dosis activa. (Figs. 2 y 4). (69) (16) (59) (61) (4) (35) (23) (49) (72) (65), y no hemos podido comprobar la observación de algunos autores, quienes encontraron que la adrenalina, según la dosis, tiene efectos variables (83) (1) (19) (73) (12), observaciones que probablemente se podrían explicar, en parte, por la acción concomitante de la hormona sobre la dinámica cardíaca.

Una sustancia que ha sido relativamente poco estudiada en su efecto sobre las coronarias, es la acetilcolina, que ha despertado un gran interés en los últimos años por su participación en los mecanismos de neuro-transmisión.

En el corazón aislado de conejo ha sido observado por algunos autores (80) un efecto coronario-constrictor de la acetilcolina. Otros, en cambio, describen en la misma preparación un efecto dilatador (74). Sobre las coronarias aisladas de mamífero, la droga tiene un efecto constrictor (7). En corazones perfundidos de perro, que se encuentran en fibrilación, se ha observado un franco efecto dilatador. En cambio, en corazones de gato, bajo las mismas condiciones, la acetilcolina presenta irregularidades individuales (81) (52).

En la preparación corazón-pulmón de perro, algunos autores han encontrado que la sustancia, a pequeñas dosis, no tiene acción, pero que a dosis mayores provoca dilatación (68). Otros observan, en la misma preparación que, a dosis pequeñas, se obtiene una primera fase de constrict-

ción seguida de dilatación, pero que a dosis elevadas aparece sólo el segundo efecto (24). La acción de la acetilcolina es eliminada por la atropinización.

Con el fin de contribuir a aclarar el efecto de la acetilcolina sobre las coronarias, hemos realizado en nuestro Instituto, en colaboración con Middleton y Talesnik (64) y (7)), una gran serie de experimentos en la preparación corazón-pulmón de perro, en que se mide el gasto coronario con el dispositivo de Morawitz y Zahn, haciendo el registro continuo del flujo seno-coronario, mediante nuestro método del reógrafo (47) y (48). En estos estudios, se ha podido observar que, empleando dosis de acetilcolina relativamente bajas, se logra obtener un efecto puro sobre las coronarias que no es acompañado de una acción sobre la dinámica cardíaca. El aumento del flujo seno-coronario se presenta regularmente y se puede interpretar sólo como producido por una disminución del tono de los vasos coronarios (Fig. 1). Este efecto coronario-dilatador se obtiene también con dosis mayores, pero entonces se modifican simultáneamente la frecuencia y contractilidad cardíaca (el efecto constrictor descrito por algunos no lo hemos podido observar jamás con dosis que varían entre fracciones de gamas hasta varios miligramos). Dicha acción de la acetilcolina a dosis relativamente bajas sobre el tono coronario y la dinámica cardíaca, es suprimida totalmente por la atropinización; pero si a continuación se suministra dosis elevadas de la droga se observan efectos que, a nuestro juicio, son extremadamente interesantes: tanto las coronarias como el corazón responden, ahora, en forma absolutamente diversa. Se registra nuevamente el aumento del flujo seno-coronario, pero éste se mantiene por más tiempo. En cuanto a la dinámica cardíaca, el corazón aumenta su frecuencia y mejora el transporte, hecho que se manifiesta por un descenso de la presión venosa y un aumento del gasto aórtico. (Fig. 2).

El efecto de la acetilcolina sobre el tono coronario es, empleando la terminología de Dale, "muscarínico", como lo indica el hecho de que éste es abolido por la atropina. En cambio, el efecto de grandes dosis de acetilcolina en la preparación atropinizada, se debe interpretar como nicotínico, o sea, producido mediante una acción del fármaco sobre formaciones ganglionares simpáticas cardíacas. De acuerdo con esta hipótesis, la dilatación coronaria que se obtiene después de la atropinización, podría ser atribuída a la liberación de simpatina, mecanismo que sería, por lo tanto, semejante a la excitación de las fibras vaso-motoras simpáticas cardíacas. La posibilidad de una liberación de simpatina, en estas condiciones, tiene su apoyo en el hecho de que simultáneamente mejora notablemente la dinámica cardíaca. Después de la atropinización, la acetilcolina a altas dosis tiene un efecto semejante al de la adrenalina.

Con el fin de aclarar esta hipótesis de la intervención de formaciones ganglionares simpáticas en el corazón, se empleó la nicotina, droga que bloquea la transmisión sináptica y pone fuera de función especialmente a los ganglios simpáticos. En los experimentos

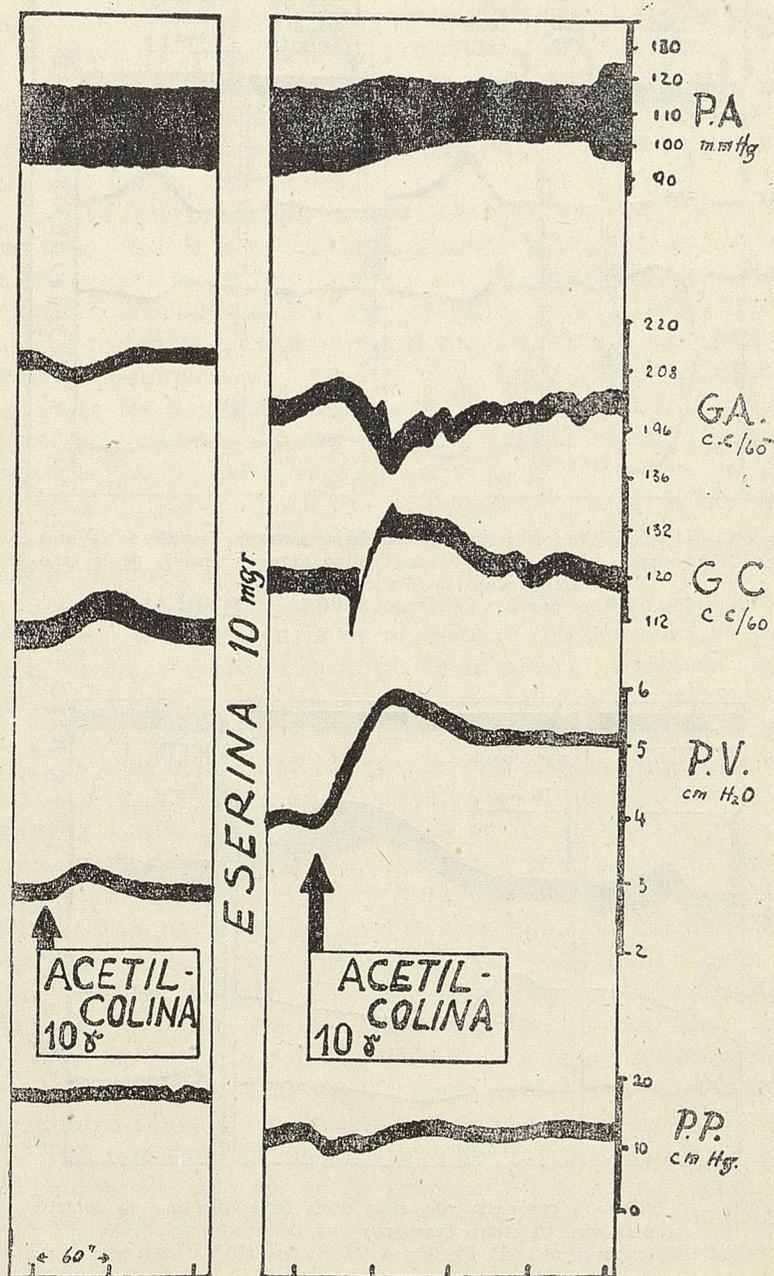


Fig. 1. — Acción de la acetilcolina sobre el flujo coronario y potenciamiento por la eserina.
Del experimento N° 20. Perro 9500 grs. 17-VIII-41.

BIBLIOTECA NACIONAL
SECCION CHILENA

realizados para probar la acción de esta droga, se pudo comprobar que el efecto ganglionar de la acetilcolina es suprimido completamente a consecuencia de la nicotización. (Fig. 3).

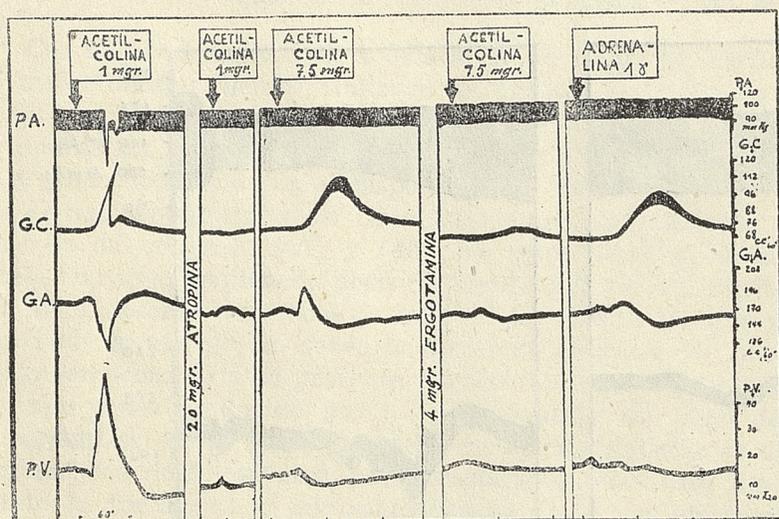


Fig. 2. — Acción de acetilcolina a dosis bajas antes y después de la atropinización; efecto de dosis altas de acetilcolina antes y después de la ergotaminización; acción de adrenalina.
Del experimento N° 32. Perro 8000 grs. 29-VIII-41.

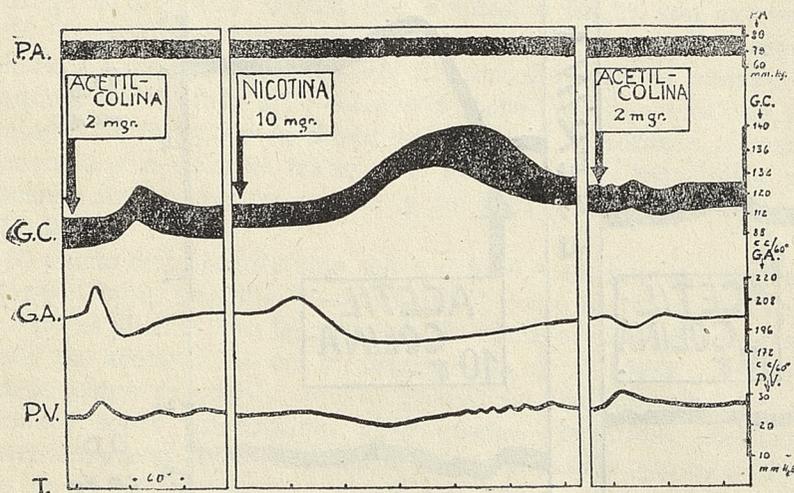


Fig. 3. — Dilatación coronaria con altas dosis de acetilcolina en corazón atropinizado. El efecto desaparece con la nicotinización.
Del experimento N° 21. Perro 9200 grs. 19-VIII-41.

Experimentalmente, se presenta la posibilidad de precisar mejor los mecanismos de este sistema nervioso cardíaco. Así, por ejemplo, la ergotamina (Ginergeno Sandoz) tiene la propiedad de bloquear algunos efectos de la adrenalina y simpatina. Empleamos esta droga con el propósito de verificar, de acuerdo con nuestra hipótesis, la liberación de simpatina por la acción de fuertes dosis de acetilcolina en la preparación atropinizada. Los resultados experimentales, a este respecto, son absolutamente claros. Una vez obtenidos los

efectos de la simpatina por la acción ganglionar de la acetilcolina, la ergotaminización hace desaparecer o atenúa en forma considerable el efecto de dosis repetidas y elevadas de acetilcolina. (Fig. 2).

A la luz de estos resultados experimentales, nuestra hipótesis de la acción de la acetilcolina sobre las sinapsis cardíacas adquiere más consistencia, ya que su efecto es eliminado tanto por la nicotina como por la ergotamina.

Esta interpretación, basada sobre los efectos fisio-farmacológicos conocidos de la acetilcolina, nicotina y ergotamina, no encuentra, sin embargo, un franco apoyo en los resultados de las investigaciones morfológicas. Así, por ejemplo, Kuntz (58), fundándose en otros trabajos, no admite en el corazón sino la existencia de sinapsis para-simpáticas; pero dice que: "en vista de la íntima relación entre los ganglios cardíacos y las fibras simpáticas y vagales del plexo cardíaco, algunos investigadores admiten que tanto las fibras simpáticas como vagales están en relación con los ganglios del corazón". En conexión con el mismo problema, Kuntz hace referencia al ganglio de Wrisberg—una formación ganglionar situada en la proximidad del ligamento arterioso—que, según Müller, se debe homologar a los ganglios de la cadena lateral. Por otra parte (79), se ha descrito la presencia de abundante tejido cromafín en el corazón, principalmente a lo largo de la arteria coronaria izquierda. Estos hechos podrían quizá dar base morfológica a nuestra hipótesis.

La evidencia de que la acción de la acetilcolina sobre las sinapsis cardíacas sea inhibida por la ergotamina, parece representar un argumento de peso en el sentido de que esta acción se realiza mediante la liberación de simpatina en los elementos post-ganglionares. Por este motivo, se hizo naturalmente necesario determinar si la ergotamina es capaz también de suprimir el efecto característico de la adrenalina sobre las coronarias y dinámica cardíaca. Se pudo constatar, con sorpresa, que el efecto de la adrenalina no es modificado por la ergotamina (Figs. 2 y 4), lo cual hace dudar, a primera vista, de que realmente se tratara aquí de un mecanismo simpatínico; pero, de acuerdo con los trabajos de varios autores, no existe de ninguna manera una regularidad absoluta en los efectos de la ergotamina sobre la acción de adrenalina y simpatina (17) (14).

El resultado de nuestros estudios sobre la acción de los agentes fisio-farmacológicos en la preparación corazón-pulmón, desprovisto de toda inervación central, parece dejar claramente establecido que, en estas condiciones, existen estructuras nerviosas intra o yuxta-cardíacas que son capaces de ejercer una función reguladora sobre el tono coronario, como también sobre la dinámica cardíaca y que, probablemente, hay sinapsis simpáticas que conservan su integridad funcional. Estas estructuras podrían tal vez ser responsables de los resultados tan contradictorios que se han obtenido respecto de la acción de los nervios cardíacos y de agentes farmacológicos, tales como adrenalina y acetilcolina.

Las formaciones nerviosas intracardíacas en la preparación corazón-pulmón conservan, en cierto grado, su capacidad funcional,

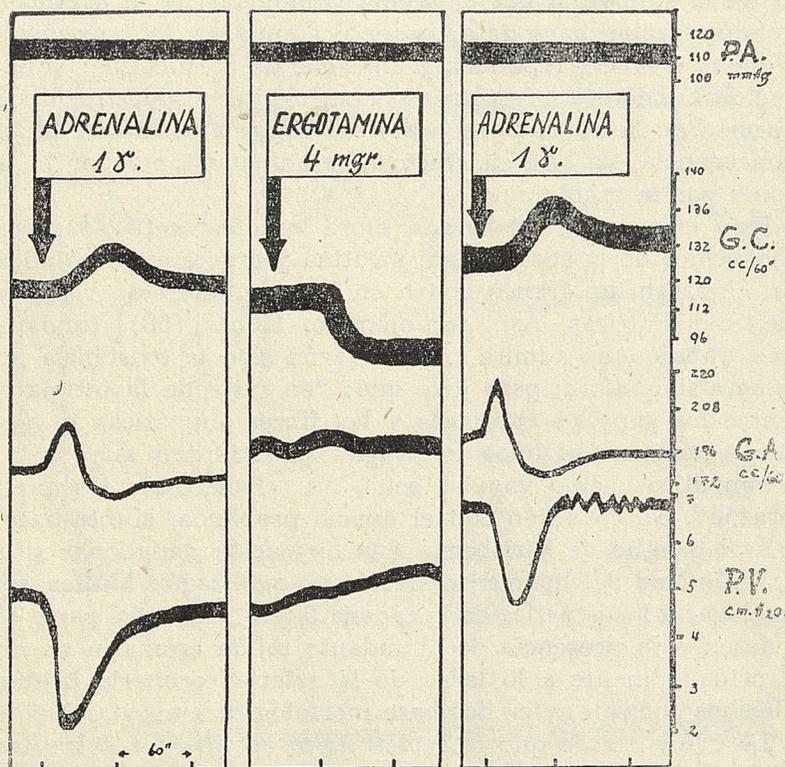


Fig. 4. — Disminución del tono coronario por la adrenalina antes y después de ergotamina.
Del experimento N° 29. Perro 6900 grs. 22-VIII-41.

BIBLIOTECA NACIONAL
SECCION CHILENA

lo que permite suponer que éstas puedan desempeñar algún papel en los mecanismos de regulación. Se podría pensar que este complejo aparato nervioso intra y yuxta cardíaco, funcionaría desligado de todo control central, en forma absolutamente autónoma. Estas estructuraciones, en condiciones normales, se encontrarían subordinadas a la acción de los centros superiores mediante el sistema neurovegetativo periférico.

Estas observaciones nos conducen al convencimiento de que este aparato nervioso cardíaco ha sido descuidado en forma injusta debido, probablemente, a que el triunfo indiscutible de la teoría miógena ha relegado a un segundo término a esta compleja estructura nerviosa, de la cual se ha demostrado que no desempeña un rol directo en la transmisión de las excitaciones motoras del miocardio. Pero la existencia de este sistema muscular especialmente diferenciado no significa necesariamente que el aparato nervioso, cuya presencia y capacidad funcional ya no se puede negar, no desempeñe alguna otra función. Es por este motivo que hemos creído de utilidad analizar más detenidamente este problema. En efecto, hemos constatado que, por ejemplo, cambios de presión en el territorio de la arteria pulmonar producen modificaciones en el tono coronario, reac-

ción que depende, indudablemente, de la integridad funcional de estos mecanismos nerviosos.

Al comprimir la arteria pulmonar, la presión, en su porción próxima al corazón naturalmente se eleva y, por ende, sube también la presión en el ventrículo derecho, haciéndose éste entonces insuficiente, lo que se manifiesta por el aumento de la presión en la aurícula correspondiente. Al mismo tiempo, baja la presión en el territorio vascular pulmonar. La presión arterial no se modifica y el gasto coronario sufre una disminución. En el momento en que se descomprime la arteria pulmonar, la presión en la aurícula derecha baja y se registra un nítido aumento del flujo seno-coronario que suele subir en 10% o más sobre el valor inicial. Este aumento del gasto, a veces, perdura algunos minutos. (Figs. 5 y 6). El fenómeno descrito se presenta con gran regularidad y lo observamos en forma más o menos marcada en un 90% de los experimentos realizados, que alcanzaron a más de 50. El aumento del flujo, como efecto de la descompresión de la arteria pulmonar, no puede explicarse sino que admitiendo una disminución del tono coronario, ya que la presión arterial, especialmente, y la frecuencia cardíaca, se mantienen constantes.

Ya en los primeros experimentos realizados, se pudo observar que muchas veces la sola manipulación en la base de la arteria pulmonar, conduce a fluctuaciones del gasto coronario. Los cambios del tono coronario, producidos a consecuencia de excitaciones mecánicas en esta zona, hacían pensar en la posibilidad de que aquí se producirían estimulaciones de algunos elementos nerviosos (receptores o fibras), excitaciones a las cuales podrían atribuirse las reacciones de los vasos coronarios. Con el fin de aclarar esta hipótesis, se procedió a cocainizar toda la porción accesible de la arteria pulmonar. Se observó que, a consecuencia de la acción de esta droga, se estabiliza el flujo coronario y que la excitación mecánica de la arteria pulmonar, como también la compresión y descompresión de ella no modifican, ahora, en absoluto, el gasto seno-coronario. Si se repite al cabo de unos 10 a 15 minutos, la compresión y descompresión, se restablece el efecto. La fugacidad de la acción de la cocaína se explica fácilmente, teniendo presente la difusibilidad de la droga y el pequeño espesor de la pared de la arteria pulmonar.

El hecho de que la cocaína haga desaparecer la reacción coronaria, hace admitir que se trata aquí de un mecanismo nervioso, debiéndose desechar, por consiguiente, la hipótesis de una acción humoral.

Se dispusieron experimentos en los cuales se evitó el aumento de la presión en el ventrículo derecho durante la compresión, permitiendo que la sangre fuera transportada al corazón izquierdo, mediante un cortocircuito en paralelo a la pequeña circulación: se inserta una cánula de construcción especial en la pared de la arteria pulmonar que está conectada, mediante una manguera, a una segunda cánula introducida en la aurícula izquierda a través de su auriculilla. En estas condiciones, al hacer la compresión, se mantiene

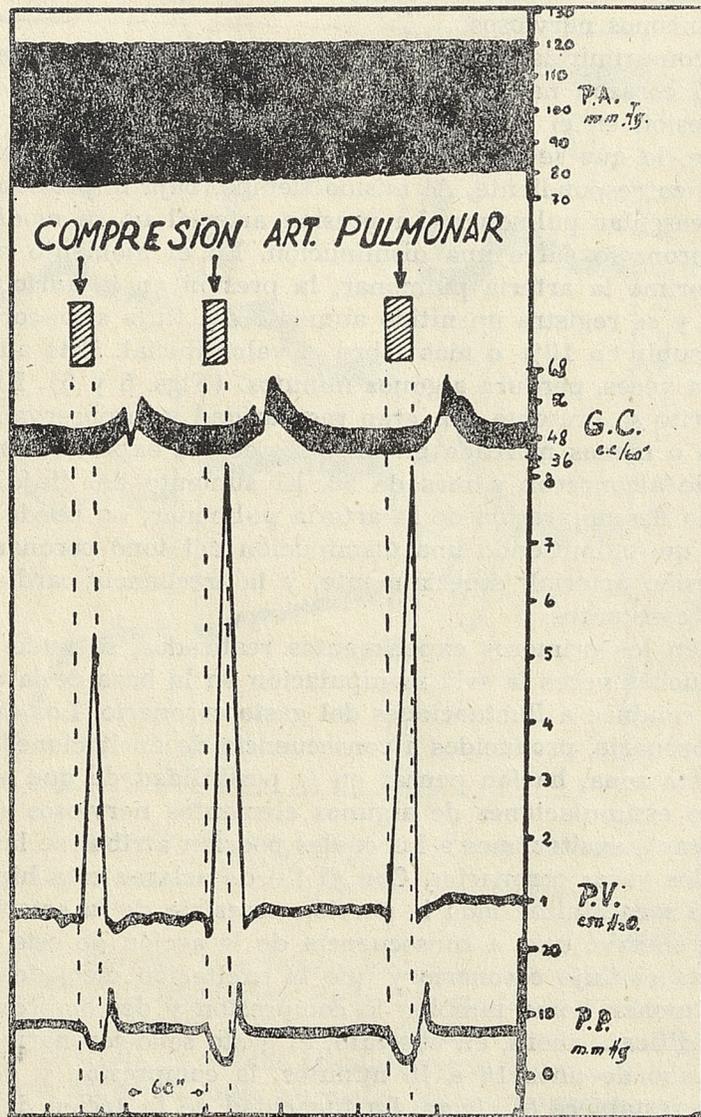


Fig. 5. — En el momento de la descompresión de la arteria pulmonar baja el tono de los vasos coronarios. Este efecto guarda relación de intensidad con los cambios de presión en la circulación pulmonar. No se observa aumento del tono coronario durante la compresión.

Del experimento N° 34. Perro 7500 grs. 13-III-42.

abierto el cortocircuito y el ventrículo derecho descarga todo su transporte directamente al corazón izquierdo, sin que en él se eleve la presión. Al mismo tiempo, se obtiene el vaciamiento completo del territorio pulmonar. En el momento de la descompresión, es cerrado el cortocircuito de la circulación menor y la sangre, transportada por el ventrículo derecho, distiende bruscamente los vasos de este territorio. También en estos experimentos se observó que, en el momento en que los vasos pulmonares se encuentran colapsados, au-

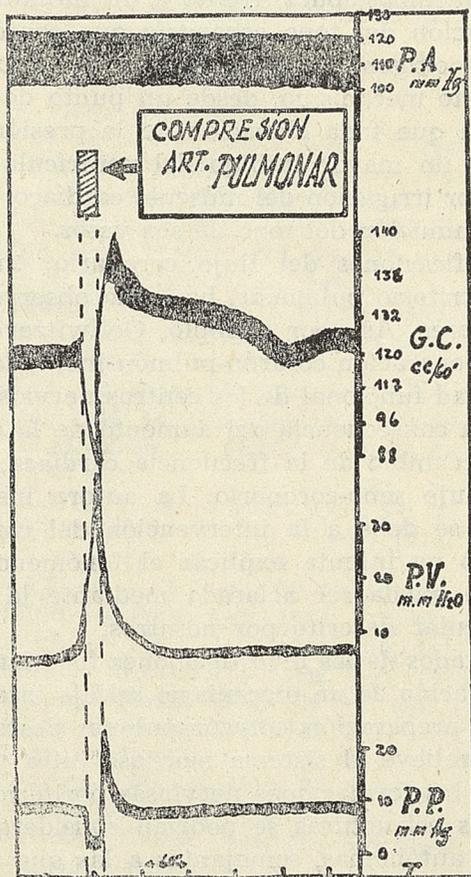


Fig. 6. — Durante la compresión de la arteria pulmonar, aumenta el tono de las coronarias; en cambio, después de la descompresión, los vasos coronarios se dilatan. Del experimento N° 35. Perro 8300 grs. 26-III-42.

menta el tono de las coronarias y que en el instante de su distensión, provocada por la descompresión y cierre del cortocircuito, se produce una marcada disminución del tono coronario.

En virtud de estos hechos, hemos creído justificado admitir la existencia de un “reflejo intervascular” pulmo-coronario.

Teóricamente, sin embargo, parece atrevido formular esta hipótesis, ya que en nuestra preparación se ha eliminado funcionalmente el sistema nervioso central: ambos vagos están seccionados, los centros se encuentran excluidos de la circulación; además, hemos procedido, en algunos experimentos, a decapitar el animal y a destruir completamente la médula y el bulbo, como también la cadena simpática lateral, sin que con ello se haya logrado obtener la desaparición del reflejo. Estos hechos, naturalmente, nos permiten descartar la intervención de reflejos clásicos.

Nos encontramos, pues, frente a un mecanismo reflejo periférico de regulación del tono coronario que coordina la irrigación cardíaca con las exigencias mecánicas de la circulación pulmonar. Interpretando este mecanismo, desde un punto de vista teleológico, se hace evidente que toda elevación de la presión en el territorio pulmonar, exige un mayor trabajo del ventrículo derecho que demanda una mayor irrigación del músculo cardíaco, la que se obtiene mediante la disminución del tono de sus vasos.

Las modificaciones del flujo coronario, en relación con la presión en el territorio pulmonar, han sido observadas también por otros investigadores. Así, por ejemplo, Gollwitzer Meier (24), trabajando en la preparación corazón-pulmón inervada (en que se conserva la integridad funcional de los centros nerviosos superiores) da cuenta de que, a consecuencia del aumento de la oferta al corazón, que no provoca cambio de la frecuencia cardíaca, se producen aumentos en el flujo seno-coronario. La autora insiste en que este mayor flujo no se debe a la intervención del conocido reflejo de Bainbridge, pero no intenta explicar el fenómeno. Es posible que esta observación pueda ser aclarada mediante la intervención del reflejo intervascular descrito por nosotros.

Los resultados de las investigaciones fisio-farmacológicas, unidos a la demostración de un mecanismo reflejo intervascular pulmócoronario en la preparación corazón-pulmón descentralizada, parecen dar mayor relieve al sistema nervioso intra y yuxta cardíaco, como también a las formaciones nerviosas periféricas localizadas en el pulmón. Estas estructuras se podrían considerar como verdaderas formaciones autónomas, semejantes a las que se encuentran en el intestino (plexos de Auerbach y de Meissner), en los bronquios y en los vasos sanguíneos. La similitud entre plexos intra y pericardíacos con los plexos intestinales, ya fué formulada por Bräukert en 1929 (10), opinión a la que parece adherirse Kroetz (57). El comportamiento del corazón, frente a agentes fisio-farmacológicos, y la existencia de mecanismos reflejos vasculares periféricos, que hemos encontrado, dan mayor base a la opinión formulada por los citados morfólogos, en el sentido de que el complejo aparato nervioso cardíaco se debe considerar como un verdadero sistema nervioso periférico. Podríamos pensar que este sistema autónomo, que normalmente se encuentra bajo control central, al perder este vínculo, se hace capaz de realizar, por sí solo, una cierta función de regulación de la irrigación coronaria y probablemente, también, de la actividad cardíaca.

BIBLIOTECA NACIONAL
SECCION CHILENA

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ANITCHKOW. — Cit. s. Ganter, Handb. d. norm. u. path. Physiol. 1926, VII, 392.
- 2.—ANREP G. V., BLALOCK A. y HAMMOUDA M. — J. Physiol. 1929, 67, 87.
- 3.—ANREP G. V. y DOWNING A. C. — J. Sc. Instruments. 1925-26, 3, 221.

- 4.—ANREP G. V. y HAUSLER H. — J. Physiol. 1928, 65, 357.
- 5.—ANREP G. V. y SEGAL H. N. — Am. J. Physiol. 1926, 62, 215. Heart. 1926,13, 239.
- 6.—BALDES E. J., HERRICK J. F. y ESSEX H. E. — Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1932-33, 30, 1109
- 7.—BARTSCHI W. — Pflüg. Arch. 1937, 238, 296.
- 8.—BARCROFT J. y DIXON. — J. Physiol. 1907, 35, 182.
- 9.—BERGWALL A. y RUHL A. — Arch. f exper. Path. u. Pharm. 1933, 171, 457.
- 10.—BRAUKERT W. — Arch. klin. Chir. 1926, 139, 1.
- 11.—BRODIE. — J. Cell. and Comp. Physiol. 1934,4, 297.
- 12.—BRODIE Y CULLIS. — J. Physiol. 1911, 43, 313.
- 13.—BROEMSER P. — Z. Biol. 1928-29, 88, 264.
- 14.—CANNON y ROSENBLUETH. — Am. J. Physiol. 1933, 104, 555.
- 15.—CLARK y WITTE. — J. Physiol. 1928, 66, 145 y 203; idem 1929, 68, 406 y 433.
- 16.—COW D. — J. of Physiol. 1911, 42, 132.
- 17.—DALE. — J. Physiol. 1906, 34, 163; idem 1913, 42, 291.
- 18.—DANIELOPOLU D., MARCON I. y PROCA G. G. — Compt. Ren. Soc. Biol. 1931, 107, 419.
- 19.—DRURY A. N. y SMITH F. M. — Heart. 1924, 71, 11.
- 20.—EVANS C. L. y STARLING E. H. — J. Physiol. 1913, 46, 413.
- 21.—EVANS C. L. — J. Physiol. 1918, 52, 6.
- 22.—FAROLD H. y HARTL K. — Z. Biol. 1928-29, 88, 305.
- 23.—GOLLWITZER-MEIER. — Pflüg. Arch. 1936, 237, 638.
- 24.—GOLLWITZER-MEIER. — Pflüg. Arch. 1938, 240, 263.
- 25.—GOLLWITZER-MEIER y KRUGER. — Pflüg. Arch. 1935, 236, 594.
- 26.—GREEGG D. E. — Am. J. Physiol. 1934, 109, 44; idem 1935-36, 114, 609.
- 27.—GREENE C. W. — Am. J. Physiol. 1935, 113, 361.
- 28.—GREENE C. W. — Am. J. Physiol. 1934, 109, 44.
- 29.—GREENE C. W. — Am. J. Physiol. 1931, 97, 526.
- 30.—GREENE C. W. — Am. Heart Jour. 1936, 11, 592.
- 31.—GREENE C. W. — Am. J. Physiol. 1935, 113, 361 y 399.
- 32.—GREENE C. W. — Am. J. Physiol. 1941, 132, 321
- 33.—GREMELS H. y STARLING E. H. — J. of Physiol. 1926, 61, 297.
- 34.—GROLLMANN A. — The Cardiac Output of Main in Health and Disease. 1932, 270.
- 35.—HAUSLER H. — J. Physiol. 1929-30, 68, 324.
- 36.—HAMMOUDA M. y KONOSITA R. — J. Physiol, 1926, 61, 615.
- 37.—HAUSSNER, ESSEX, HERRICK y BALDES. — Am. J. Physiol. 1940-41, 131, 43.
- 38.—HERRICK J. F. y BALDES E. J. — Physics. 1931, 1, 407.
- 39.—HILL A. V. — J. Physiol. 1920, 54, p. 1 ii.
- 40.—HILTON R. y EICHOLTZ. — J. Physiol. — 1925, 59, 413.
- 41.—HJNRICHSEN I. y A. C. IVY. — Arch. Int. de Med. 1933, 51, 932.
- 42.—HOCHREIN M. — Der Coronarkreislauf Springer. 1932, p. 60.
- 43.—HOCHREIN M. y GROSS W. — Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1931, 160, 66.
- 44.—HOCHREIN M. y KELLER C. J. — Idem. 1931, 159, 300; idem 1931, 160, 66.
- 45.—HOCHREIN M., KELLER C. J. y MANCKE. — Idem. 1930, 151, 146.
- 46.—HOCHREIN M. — Pflüg. Arch. 1932, 229, 642 y 656.
- 47.—HOFFMANN F. — Rev. Méd. de Chile. 1936, LXIV, 275.
- 48.—HOFFMANN F. — Rev. Soc. Biol. Arg. 1942, XVIII, 225.
- 49.—HOFFMANN F. y MIDDLETON S. — Rev. Méd. de Chile. 1936, LXIV, 320.
- 50.—IWAI M. — Pflüg. Arch. 1924, 202, 356.
- 51.—JOHNSON J. R. y WIGGERS C. J. — Am. J. Physiol. 1937, 118, 38.
- 52.—KATZ L. N., WEINSTEIN W. y JOCHIM K. — Am. J. Physiol. 1935, 113, 76.
- 53.—KATZ L. N. y JOCHIM K. — Am. J. Physiol. 1939, 126, 395.

- 54.—KATZ L. N., LINDNER E., WEINSTEIN W., ABRAMSON D. I. y JOCHIM K. — Arch. Inter. Pharmacodynamie. 1938, 59, 399.
- 55.—KLIZIEKI A. y FLACK S. — Z. Biol. 1936, 97, 34.
- 56.—KOUNTZ W. B., PEARSON E. F. y KOENIG K. E. — J. Clin. Invest. 1934, 13, 1064.
- 57.—KROETZ C. — Handb. d. norm. u. path. Physiol. 1931, XVI/2 II/2, p. 1752.
- 58.—KUNTZ. — The Autonomic Nervous System 1934.
- 59.—LANGENDORFF O. — Pflüg. Arch. 1895, 61, 291; ídem 1899, 78, 423.
- 60.—LOEPER M. y LEMAIRE A. — Presse Méd. 1930, 181, 39.
- 61.—MARKWALDER J. y STARLING E. H. — J. Physiol. 1913, 14, 47, 275.
- 62.—MASS. — Pflüg. Arch. 1899, 74, 281.
- 63.—MEYER y MARTIN. — Cit. s. Wiggers, Diseases of the Coronary, etc. 1936.
- 64.—MIDDLETON S. — Tesis Medicina: "Sobre un Nuevo Reflejo Intervascular Pulmo-coronario. U. de Chile, 1938.
- 65.—MORAWITZ P. y ZAHN A. — Zentr. f. Physiol. 1912, 26, 11.
- 66.—MORAWITZ P. y ZAHN A. — Deutsch Arch. klin. Med. 1914, 116, 364.
- 67.—MULLER E. A., SALOMON H. y ZUELZER G. — Z. ges ex. Méd. 1930, 73, 1.
- 68.—NARAYANA. — Comp. rend. Soc. Biol. 1939, 114, 550.
- 69.—PAL. — Deutsch Med. Woch. 1912, I, 5.
- 70.—PORTER W. I. — Am. J. Physiol. 1898, 1, 145.
- 71.—REIN H. — Z. Biol. 1928, 87, 394.
- 72.—REIN H. — Idem. 1931-32, 92, 101; ídem p. 115.
- 73.—ROTHLIN. — Cit. s. Ganter, Handb. d. norm. u. path. Physiol.
- 74.—SMITH, MILLER y GRABER. — Am. J Physiol. 1926, 77, 1.
- 75.—STEHLE R. L. y MELVILLE K. I. — J. Pharm. and Exp. Therap. 1932, 46, 477.
- 76.—STELLA G. — J. Physiol. 1931, 73, 36 y 45.
- 77.—TALESNIK J. — Tesis Medicina: Estudio Físio-farmacológico de la Circulación Coronaria, etc. U. de Chile, 1941.
- 78.—WARBURG E. J. — Acta Med. Scandinavica. 1930, 73, 425.
- 79.—WASSERMANN. — Deutsch Med. Woch. 1920, 45, 1855.
- 80.—WEDD y FENN. — J. Pharm. 1933, 47, 365.
- 81.—WEINSTEIN W., JOCHIM K. y BOHNING A. — Am. J. Physiol. 1935, 113, 136.
- 82.—WIGGERS C. J. — Am. J. Physiol. 1908, 23, 391.
- 83.—WIGGERS C. J. — Cit. s. Anrep, Physiol. Rew. 1926, 6, 596.
- 84.—WIGGERS C. J. — Physiol. in Health and Disease. 1937.
- 85.—WIGGERS C. J. y COTTON F. S. — Am. J. Physiol. 1933, 106, 9 y 597.

