

Monografía

PROCEDIMENT D'EXTERIORITZACIÓ GRÀFICA DELS EFECTES CARDÍACS I VASCULARS D'ALGUNES SUBSTÀNCIES NOMENADES VASO-MODIFICADORES

Es un fet conegut per tots els tècnics en Biologia, que quan en el Laboratori se segueixen els diferents mètodes per a l'estudi de l'adrenalina, per exemple, sobre'ls animals, tot és parlar de la seva característica sobressortint, la vaso-constricció, prescindint-se sempre del factor cardíac.

Es indubtable que si l'organisme forma la suma d'un conglomerat d'aparells i sistemes que tenen un seguit de correlacions funcionals que li donen la unitat que li és necessària per a la marxa harmònica fisiològica, no pot estudiar-se isoladament cap funció sense tenir en compte la participació que correspon a les altres que formen el total orgànic. Es per això que tampoc pot concedir-se valua a les donades que proporcionen els mètodes d'estudi de la vaso-modificació deguda a certes substàncies si es consideren els vasos isolats del cor. Aquest defecte és el comú denominador de tots els procediments usats fins avui en l'estudi de l'adrenalina i de la pituitrina, prenent ambdúes substàncies com a tipus de vaso-constrictores.

Trendelenburg s'enginyà una tècnica — la més acabada sens dubte de totes les donades a conèixer fins fa poc — mitjançant la qual obtenia gràfiques dels efectes vaso-constrictors en un sistema arterio-venós de granota isolat del cor.

La seva tècnica era un perfeccionament estimable, car els valors gràfics obtinguts així tenien una significació ben delimitada. Però mancava en la tècnica de l'investigador alemany l'exteriorització simultània d'allò que pogués correspondre al cor en concepte de cardiomodificació, qualitat no negada per cap fisiòleg.

Es per a atendre aquesta necessitat, que he curat d'aportar els meus treballs sobre la matèria.

El nostre procedir esboçadament es conclou en el pas d'una circulació artificial per l'aparell cardio-vascular d'una tortuga (*Emys leprosa*) d'una solució de sèrum Ringer-Locke, que comença per una vena abdominal superficial i acaba per una arteria, tant més separada com sigui possible del cor, i a la qual s'ha enxufat una canuleta de vidre per un dels extrems de la qual cauen les gotes que es registren gràficament sobre la cinta de paper fumat. A l'em-

sems, amb el cor posat al descobert, s'obté gràfiques de ses contraccions mitjançant un cardiògraf de suspensió. D'aquesta manera, el pas de les diferents substàncies que s'emplea, barrejades amb el líquid de Ringer-Locke, és apreciat per les modificacions que imprimeix sobre la caiguda de les gotes i per les alteracions de les contraccions cardíques marcades pel cardiògraf.

I. TÈCNICA

a) *Preparació de l'animal*

S'ha de triar una tortuga tan gran com sia possible. Amb l'objecte d'immobilitzar-la se la decapitarà, tenint compte que el munyó central no sagni, ço que s'aconsegueix passant abans pel voltant del coll un filferro prim que es lliga fortament, la qual cosa feta, pot tallar-se el cap d'un sol cop de tisora.

Es desenganxa i extirpa la placa inferior de l'esclovia fent la menor quantitat de lesions que es pugui.

Despullada ja la seva cara ventral, es col·loca la tortuga dorsalment dins d'una capsa que serveix de sustentacle o bé sobre d'un bon tou de cotó fluix. Un cop fixada, passem un fil de seda per sota de la vena que es veu destacar turgent a l'esquerra de la ratlla mitjana del ventre de l'animal i després d'incidir amb unes tisorettes la paret de la vena, s'hi introdueix una cànula, de les empleades per a injeccions intravenoses, en sentit àntero-posterior, que és precisament el de la corrent sanguinia que circula per la dita vena. Aleshores es lliga la seda estretament.

S'incindeix el pericardi, que es troba en l'espai limitat per les dues potes anteriors, i es posa al descobert el cor amb els troncs arterial que surten del ventrícol. Es tria un d'aquestos vasos — el més gruixut, que és sempre el més superficial — i es va dissecant tant com se pugui.

Es passa una seda per sota d'aquest vas, es fa una incisió amb la tisora i per la seva obertura s'hi introdueix una canuleta de vidre, d'uns 2 mil·límetres de diàmetre, doblegada en angle obtús, i es lliga la seda estretament. Tot seguit es veu caure per l'extrem la sang a sotregades que porten un perfecte isocronisme amb les contraccions ventriculars.

b) *Preparació de l'aparell de corrent constant*

S'omple de solució sèrum-glucosada Ringer-Locke, un flascó de Mariotte d'un litre de cabuda. A la seva obertura de sortida s'enxufa un tub de goma d'uns 0'50 cm. de diàmetre i d'uns 0'60 m. de longitud i en l'extrem lliure del qual s'introdueix una pesa metàl·lica de les que s'usen amb el nom d'*intermediaries* en les xeringues de més de 3 cm.³ de cabuda. Aquesta peça és la que serveix per a fer perfecte l'adaptació del tub de goma a la cànula que s'ha

L. Cervera.



Fig. 1.^a — Regió ventral de la tortuga, destapada. Les dues venes abdominals apareixen turgents. Observi's que la de la dreta del lector és més voluminosa i és per tant la que s'utilitza per a l'experiment.

L' Cervera.

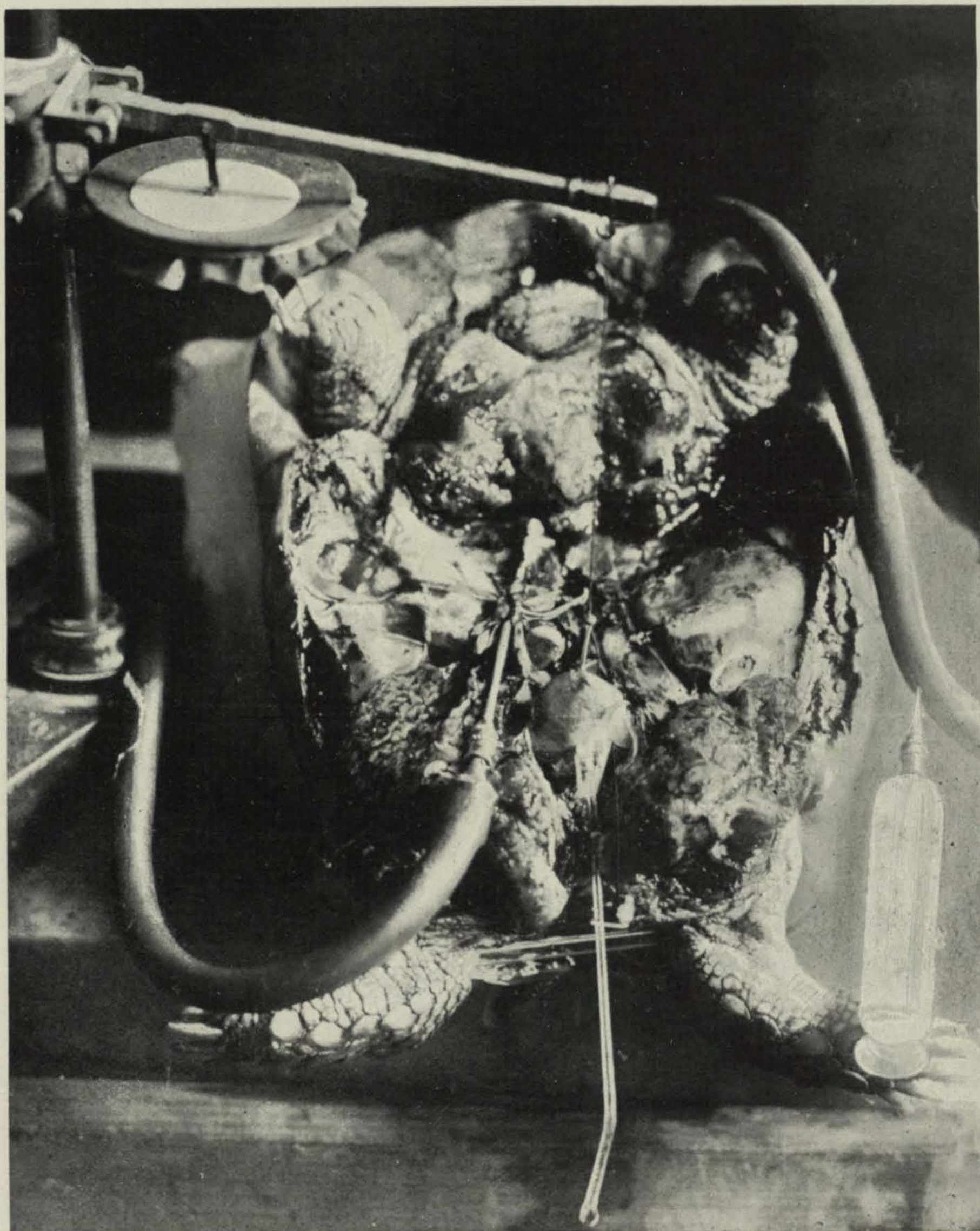


Fig. 2.^a — Disposició del cardiògraf, la cànula venosa, l'arterial i la xeringa.

L. Cervera.

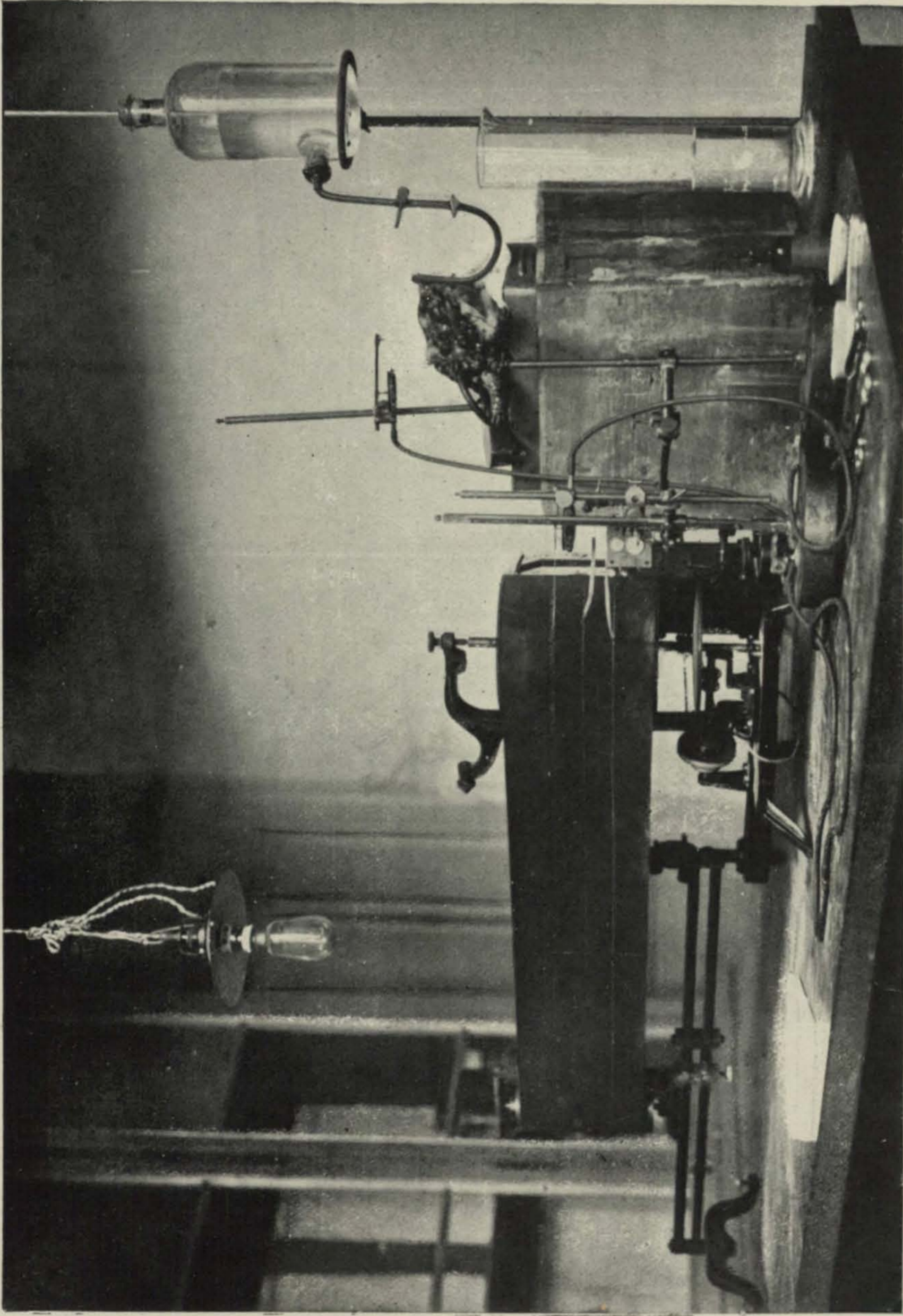
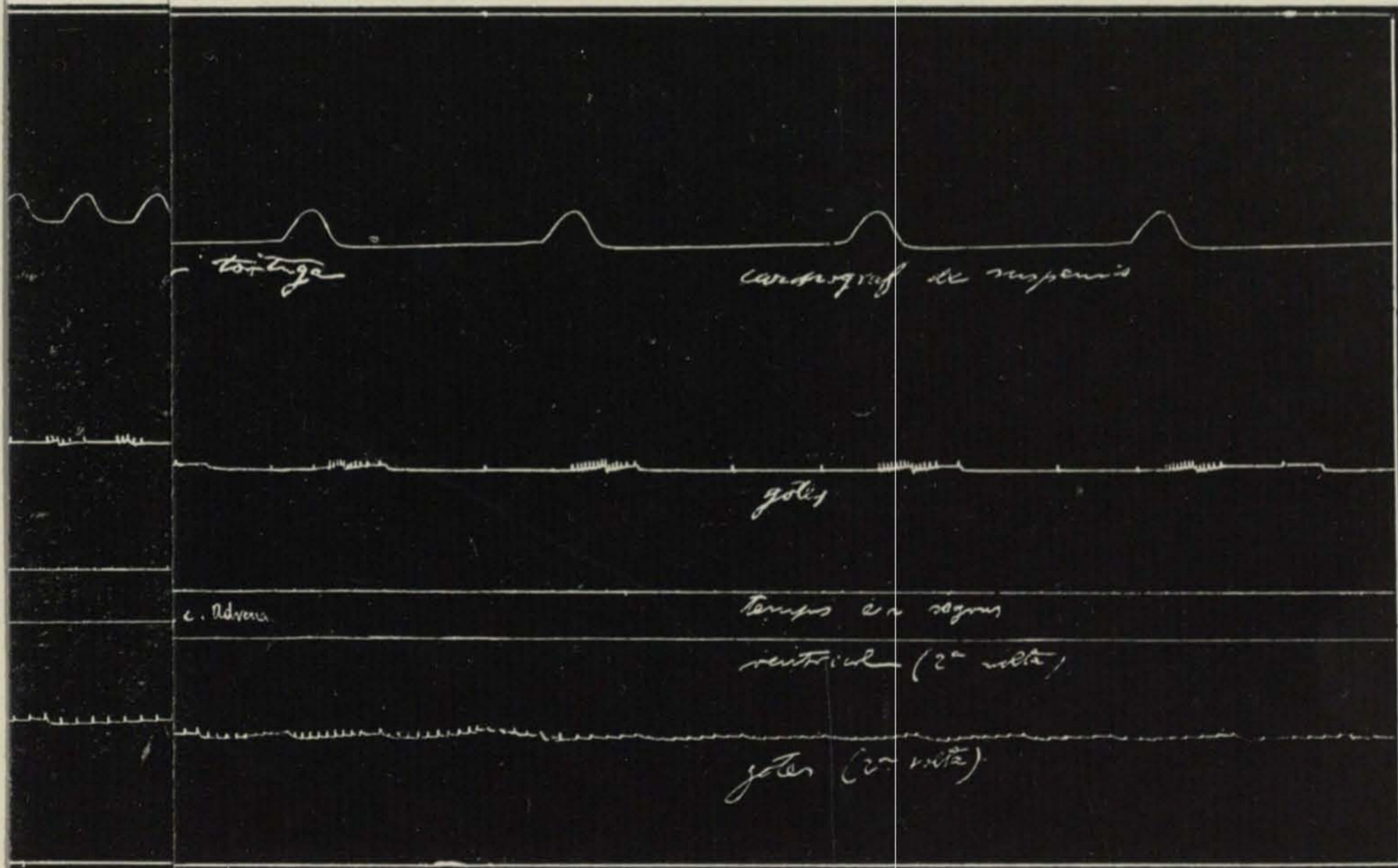
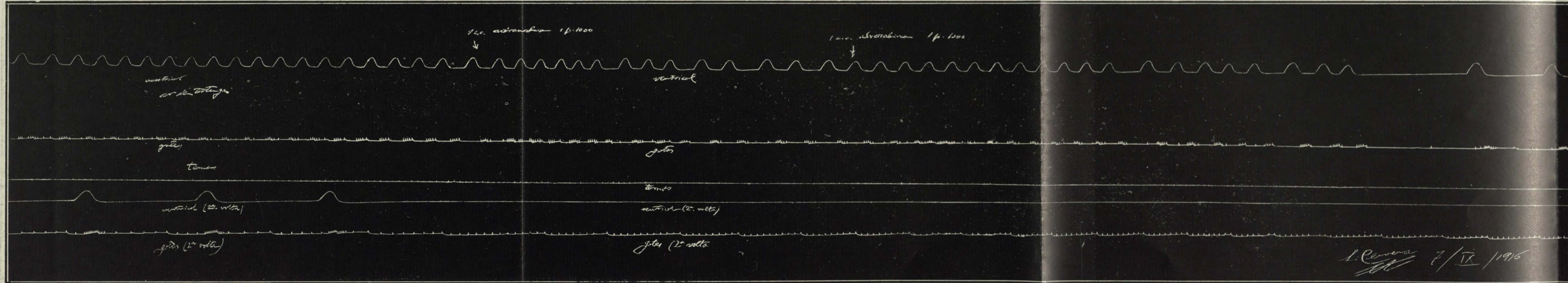


Fig. 3.^a — Disposició general de l'experiment.



a de l'acció

L. Cervera



Gráfica de l'acció de l'adrenalina i de la pituitrina en un sistema cardiovascular de tortuga.

posat previament a la vena. En el trajecte del tub s'intercala dues pinces de pressió, una amb rosca per a graduar el pas de la corrent a voluntat, a mida de les necessitats de l'experiment, i l'altra que deu ésser de forci-pressió, per a tancar o obrir sobtadament el pas del líquid. El flascó de Mariotte té de muntar-se en un suport a una alçada d'uns 50 cm. de la taula.

c) Construcció del comptagotes

Com pot compendre's té d'ésser un aparell força sensible. Es per això que s'ha de procedir curosament a sa construcció. Per a experiències poc precises, i a voltes per a experiències relativament precises i-tot, pot utilitzar-se el comptagotes de Marey; però nosaltres en nostres treballs ens construïm un dispositiu inspirat en un model del Dr. Straub.

Estirant a la flama un tub de vidre d'un cm. de diàmetre, obtenim un *capil·lar* de 2 mm. de llum i d'uns 25 cm. de llargada, el dobleguem dugues vegades en angle recte per un dels seus extrems, extrem que tallem amb el diamant juntament amb un trocet de tub d'uns 2 cm. Aleshores estovem al foc aquest tros ample i entre dos objectes plans l'aixafem, amb la qual cosa s'ha construït una platina de vidre que és on cauràn les gotes. L'altre extrem del capil·lar s'escalfa també al foc i s'estira fins acabar en punta fina que serà l'estilet que dibuixarà sobre'l paper fumat.

El capil·lar ja disposat d'aquesta manera se subjecta per son centre a la branca horitzontal de la pinça cardiogràfica de Marey — que existeix en tots els laboratoris — invertida, curant de posar un contrapès de plom a l'altre cantó de la lamineta.

d) Disposició total

La tortuga preparada i fixada pel suport, s'ha de col·locar a una alçada superior al comptagotes — sempre uns 10 cm. per sobre de la lamineta receptora — i en el mateix pla en què descansa la tortuga es col·loca un peu, o suport universal, amb el tambor cardiogràfic, el fil del qual, mitjançant una agulla sosté la punta del ventrícol.

L'ampolla de Mariotte estarà en un pla superior al de la tortuga.

Finalment, en el mateix pla ocupat pel comptagotes, es col·loca el cilindre-registre amb la tira de paper fumat, el tambor inscriptor de Marey que comunica amb el cardiògraf i un cronòmetre de Jacquet.

e) Marxa de l'experiment

S'obra la pinça de forci-pressió del tub que surt del flascó de Mariotte, amb l'objecte que no hi hagi bombolles d'aire en el trajecte; amb la pinça de rosca, es regula la corrent perquè surti el líquid amb suavitat i s'enxufa el tub a la cànula venosa. Tot seguit, va sortint per la cànula arterial la sang

pura al començament, més transparent després i per últim sols flueix sèrum completament net. Aleshores es compten les gotes que surten en cada unitat de temps i quan s'hagi aconseguit una regularitat de sortida, es posa en marxa el cilindre a petita velocitat. Així van ajuntant-se tres línies, la dels moviments del cor, la de la caiguda de les gotes i la que correspon al temps.

Quan s'ha recollit ja una determinada extensió de gràfica normal, sense parar el cilindre, es clava una agulla d'injeccions en el tub de goma del flascó de Mariotte, ben prop de la cànula venosa, i amb una xeringueta que s'hi ajusta, s'injecta la substància que es vol experimentar. D'aquesta manera no's belluga la preparació i es verifica còmodament un acte, que d'altra manera practicat, podria alterar-nos el curs de la gràfica.

II. CONSIDERACIONS SOBRE LES GRÀFIQUES

Al primer cop de vista es nota que en la gràfica de les gotes es disposen aquestes en una serie d'agrupaments que corresponen exactament a les contraccions ventriculars, registrades ensems pel cardiògraf. Aquests agrupaments de gotes, que podríem nomenar *sistòliques*, estan separats entre si per un nombre de gotes — més o menys copiós segons la velocitat de la corrent de sèrum — equidistantes unes d'altres i a les quals coneixerem pel nom de *vasculars*. Resumint, pot dir-se que la gràfica de les gotes està formada per una successió alternada de gotes vasculars i agrupaments de gotes sistòliques. Però després d'injectar una substància vaso-modificadora tenen lloc un seguit de modificacions.

Si aquesta substància excita el miocardi, produint una taquicardia, els agrupaments de gotes sistòliques es presentaran més sovint i en canvi el nombre de gotes vasculars experimentarà una disminució.

Si la substància en qüestió modifica el ritme cardíac produint un relentiment, augmentarà la distància d'aparició dels grups sistòlics.

Si la dita substància fa augmentar la intensitat i amplitut de les contraccions cardíques, el nombre de gotes de cada grup sistòlic augmentarà proporcionalment.

Per últim, si el cor es para, la gràfica quedarà reduïda a un seguit de gotes vasculars.

Suposem ara, que el cor s'ha parat i per tant, que ja no hi ha agrupaments sistòlics, i donem, per exemple, una injecció de pituitrina. Aquesta substància produeix una vaso-constricció instantània, per simple acció de contacte amb l'endoteli vascular, i aleshores el conjunt integrat pel sistema venós reaccionant amb una disminució del calibre vascular, que es propaga ràpidament de llarg a llarg del trajecte, fa el paper d'una contracció cardíaca, que augmentant la pressió, fa que les gotes ragin per l'extrem de la cànula arterial acceleradament formant un grup comparable a les agrupacions sistòliques. Però un cop passat aquest impuls com que els vasos quedaràn encara una

estona amb la llum més encongida que abans de l'injecció, no podrà passar la mateixa quantitat de sèrum que passava abans i per això darrera de l'agrupament pseudo-sistòlic anterior, produït per la sortida del sèrum que hi havia en el sistema vascular a l'arribar-hi la pituitrina, s'hi veurà la caiguda de les gotes amb més lentitud. Aquesta pot arribar a l'extrem de reduir el nombre d'aquelles a menys de la meitat. Al cap d'un quant temps més, si el cor continua parat, pot notar-se clarament l'aparició d'una reacció vaso-dilatadora que fa que el nombre de gotes augmenti, però en aquest cas no formen grups de cap mena sinó que guarden entre elles una equidistància relativa sense interrupcions.

De tot el que hem dit es dedueix directament que en la gràfica hi ha una íntima barreja de dades, vasculars les unes, cardíacs les altres, que resulta difícil d'esbrinar.

El mètode que empleem nosaltres ens permet diferenciar els efectes de diverses substàncies que són tingudes, fins a cert punt, com a equivalents, l'adrenalina i la pituitrina, per exemple.

La simple lectura de la gràfica adjunta, demostra que la adrenalina té uns efectes cardíacs notables; una injecció d'un centímetre cúbic d'adrenalina Parke Davis al 1 per 1000 relenteix el ritme cardíac fins a parar el cor.

Les agrupacions sistòliques contenen major nombre de gotes i les contraccions cardíacs són molt més intenses; en canvi els efectes purament vasculars es presenten molt lentament.

Si continuem la lectura de la gràfica veurem que, ja parat el cor, la injecció d'un c. c. de pituitrina Pagès és d'una acció vascular rapidíssima però de curta durada.

D'aquesta diferent rapidesa en l'actuar sobre'ls vasos depèn el fet que la vaso-constricció de l'adrenalina vagi acompanyada de disminució del nombre de gotes, en canvi la de la pituitrina originarà ràpidament un augment d'aquelles.

Ja hem dit, que si la contracció vascular es verifica de bell començament amb lentitud, l'entrada del sèrum dins del sistema es farà més difícil (partint del principi, que usem una corrent constant que'ns dona el flascó de Mariotte) i per tant si entra menys quantitat de sèrum també haurà d'ésser menys les gotes que surtin per l'extrem de la cànula arterial.

Al contrari, si la contracció vascular es verifica bruscament, és natural que tot el contingut de sèrum que en aquell moment circula pel sistema es veurà sotmès a una major pressió i, obligat per tant a sortir, ho farà amb més rapidesa i per tant les gotes es marcaràn acceleradament en la gràfica imitant un agrupament sistòlic.

LEANDRE CERVERA.

Laboratori de Fisiologia, Facultat de Medicina de Barcelona.