LABORATORIO DE FISIOLOGIA EXPERIMENTAL
ESCUELA DE CIENCIAS MEDICAS.—UNIV. DE CHILE
PROF. DR. F. HOFFMANN

SOBRE UN NUEVO REFLEJO: EL REFLEJO "INTERVASCULAR PULMO-CORONARIO"

Análisis de la influencia de la presión intra-ventricular derecha sobre el flujo seno-coronario en la preparación corazón-pulmón enervada

TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO CIRUJANO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

628s
938
13547
CH 845
1938

Samuel Middleton Marchant

Jefe de Trabajos Prácticos de Fisiología de la Escuela de Medicina y de la Escuela Dental de la Universidad de Chile

IMPRENTA EL PACIFICO
Retiro 1986
1938

LABORATORIO DE FISIOLOGIA EXPERIMENTAL
ESCUELA DE CIENCIAS MEDICAS.—UNIV. DE CHILE
PROF. DR. F. HOFFMANN

T
M 628s
1938

SOBRE UN NUEVO REFLEJO: EL REFLEJO "INTERVASCULAR PULMO-CORONARIO"

Análisis de la influencia de la presión intra-ventricular derecha sobre el flujo seno-coronario en la preparación corazón-pulmón enervada

UNIVERSIDAD DE CHILE
ESCUELA DE MEDICINA
VALPARAISO
DIRECCION

TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO CIRUJANO DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE

Samuel Middleton Marchant

Jefe de Trabajos Prácticos de Fisiología de la Escuela de Medicina y de la Escuela Dental de la Universidad de Chile

IMPRENTA EL PACIFICO
Retiro 1986
1938

Rm. 13547

23 - C. 2.

UNIVERSIDAD DE CHILE

FACULTAD DE BIOLOGIA
Y CIENCIAS MÉDICAS

La Comisión que prestó su aprobación a la Memoria del Sr. SAMUEL MIDDLETON MARCHANT, titulada "Sobre un nuevo reflejo: El reflejo Intervascular Pulmo - Coronario", estaba compuesta por los siguientes profesores:

Dr. Armando Larraguibel, Prof. Titular de Patología Médica.

Dr. Teodoro Muhm, Prof. Extraordinario de Fisiología.

Dr. Jorge Mardones Restat, Prof. Extraordinario de Farmacología.

FUE APROBADA CON DISTINCION MAXIMA Y RECOMENDACION ESPECIAL.

Santiago, 26 de Agosto de 1938.

ALDO CONTRUCCI.
Secretario

ARMANDO LARRAGUIBEL
Decano

P R O L O G O

A pesar de que me he opuesto siempre, en principio, a prologar una memoria, ya que éste significa adelantar un juicio que se debe formar el que la examina, en el caso presente, sin embargo, cedo gustoso a la costumbre, debido a que se trata de un trabajo de especial interés, tanto por la cuidadosa técnica experimental, que ha seguido el autor, como también por los interesantes resultados que se han obtenido.

Las investigaciones sistemáticas, que, desde hace algunos años se están realizando en nuestro Laboratorio de Fisiología, relacionada con la dinámica cardíaca, nos han permitido profundizar nuestros conocimientos, tanto a base de la revisión crítica de la abundante literatura, como también basado sobre nuestras propias observaciones experimentales.

Los estudios se han orientado en este terreno especialmente a la irrigación coronaria, en relación con el trabajo cardíaco, su inervación y farmacología. En todas las investigaciones hemos trabajado con la preparación "corazón-pulmón" según Starling, y la irrigación coronaria se ha medido mediante la cánula-tampón de Moravitz y Zahn, en combinación con nuestro "reógrafo". El método del drenaje senocoronario ha sido empleado por un gran número de investigadores, y la mayor parte de los conocimientos, que se han obtenido, se deben a esta metódica.

En los últimos años, sin embargo, se han hecho algunas críticas a este procedimiento, ya que, como es sabido, el seno coronario no conduce toda la sangre de vuelta de la circulación cardíaca. Una parte de la sangre venosa es vertida por venas accesorias en la aurícula derecha, ventrículo derecho (venas de Tebesio) y aún al corazón izquierdo.

Una crítica de peso fué hecha últimamente por Wiggers (1937), quien ha planteado la hipótesis de que, en el seno coronario, no sólo es vertida una parte de la circulación de vuelta del corazón, sino que también sangre, que pasaría del ventrículo derecho al seno coronario vía venas de Tebesio. La canalización de la sangre por esta vía sería posible, especialmente, en condiciones de presión intraventricular elevada.

Nos pareció indispensable revisar, en nuestra disposición, la hipótesis de Wiggers, ya que, si se llegara a comprobar ésta, equivaldría a declarar nulas, o, por lo menos de un valor dudoso, todas las investigaciones en que las modi-

ficaciones del flujo seno-coronario son tomadas como criterio del tonus de las coronarias.

El señor Middleton, que desde hace años me acompaña en estas investigaciones, se encargó de hacer esta revisión. El resultado de sus estudios experimentales demuestra que, en algunos casos, al elevarse la presión intraventricular derecha, realmente se produce un aumento del flujo seno-coronario, aumento que tal vez podría interpretarse en el sentido de Wiggers. De lo que se deduce, como ya lo ha dicho este autor, que el estudio del drenaje seno-coronario sin el registro simultáneo de la presión intraventricular derecha o presión de la arteria pulmonar, resta mucho valor al método.

Desde los primeros experimentos nos llamó la atención que, más que la elevación de la presión en el ventrículo derecho (obtenida mediante la compresión de la arteria pulmonar), es la distensión de la porción periférica del sistema circulatorio pulmonar, la que provoca el aumento del flujo coronario. Efectivamente, la distensión brusca de los vasos pulmonares — después del colapso de sus paredes, debido al menor flujo obtenido por la compresión del tronco de la arteria pulmonar — produce un aumento del flujo coronario, que no puede ser explicado por simples causas mecánicas.

Hemos pensado en un *"reflejo intervascular pulmo-coronario"*, hipótesis ésta, que está bastante bien fundada experimentalmente. En el estado actual de las investigaciones parece lo más probable, que se trata aquí de un reflejo de *axon*, en que una de las vías de excitación pasa por la pared de la arteria pulmonar o adosada a ella.

La existencia de este reflejo intervascular, cuyo esclarecimiento tiene gran valor teórico, permitirá explicar también algunas alteraciones concomitantes de la irrigación cardíaca, observadas en la clínica, en caso de lesiones pulmonares de tipo infeccioso-inflamatorio y vascular.

Por estas razones nos parece de utilidad investigar estas cuestiones más a fondo y, en efecto, ya se han planeado experimentos para penetrar más en este problema.

F. Hoffmann,

Profesor Ordinario de Fisiología, Universidad de Chile.

Desde hace tiempo los problemas referentes a la irrigación del corazón han sido extensamente estudiados; este interés de los investigadores se justifica por la importancia fundamental que tienen las condiciones de circulación coronaria en la fisiología del corazón y por el número considerable de cuadros patológicos que con ellas se relacionan.

Es grande la frecuencia de las alteraciones coronarias en los cardiópatas (Hochrein (1), Sutton y Lueth (2)). Estos últimos autores dan el nombre de miocarditis a la totalidad de las alteraciones no inflamatorias del miocardio, y según el concepto de Huchard (3), conciben la patología y sintomatología de las afecciones cardiovasculares crónicas como debidas primariamente a una disminución (por obstrucción orgánica o funcional) de la irrigación miocárdica y secundariamente a las alteraciones de la musculatura cardíaca que resultan de su disminuída nutrición y de su anoxemia. Es sabida también la relación que existe entre las alteraciones orgánicas o funcionales de las coronarias, y cuadros clínicos de la gravedad de la angina de pecho o del infarto del miocardio (Wiggers, (4), Sutton, Katz y col. (5), Tennant y Wiggers (6), Singer (7), Hochrein (8)).

El estudio del mecanismo de la circulación coronaria presenta dificultades considerables.

La circulación coronaria se hace a través de un órgano que se contrae rítmicamente y cuyos vasos intramurales, por lo tanto, aumentan y disminuyen alternativamente su volumen por comprensión de la musculatura circundante, modificándose así la resistencia circulatoria coronaria periférica.

Por otra parte, el funcionamiento normal de las coronarias depende de la interacción de una serie de factores mecánicos nerviosos y químicos, que están en un estado de equilibrio funcional los unos respecto de los otros; la alteración de uno solo de estos factores produce modificaciones concomitantes del resto de ellos y el análisis del resultado obtenido se complica extraordinariamente. Es difícil, por ejemplo, modificar en un experimento la presión aórtica sin que simultáneamente no se modifiquen la frecuencia

interpretar las reacciones coronarias a través de las modificaciones de la cuantía de su volumen circulatorio; se midió entonces el gasto coronario, es decir, la cantidad de sangre que pasa por el sistema coronario en la unidad de tiempo; o, por lo menos, se trató de medirlo. Las técnicas utilizadas con este objeto, se pueden dividir en dos categorías:

a) Medición de la cantidad de sangre que penetra al sistema coronario en la unidad de tiempo ("coronary inflow de los autores americanos);

b) Medición de la cantidad de sangre que sale del sistema coronario en la unidad de tiempo ("coronary outflow" de los autores americanos).

La medición del "coronary inflow" da, por lo menos, según Wiggers (32) y Katz (33), mucha mayor garantía que los otros métodos respecto a la exactitud de las mediciones.

Las técnicas son numerosas (Rossler, Anrep, Stella, Katz, Sassa, Saafeld, etc., han colocado cánulas especiales en la aorta o bien han perfundido las principales ramas coronarias; Rein (34), mide el flujo coronario en el lado arterial, sin abrir el vaso, mediante su "thermo-stromuhr". Mucho tiempo antes, en 1894, Bohr y Henriquez, habían intentado medir el "inflow" total determinando la diferencia entre los gastos ventriculares derecho e izquierdo).

Los métodos de medición del "outflow", por su parte, han sido utilizados extensamente. Un gran número de resultados han sido obtenidos midiendo el volumen de sangre que fluye por una cánula introducida en el seno coronario, lo que constituye la técnica de Morawitz y Zahn; en efecto, en el año 1912, Morawitz y Zahn (35) construyeron la "cánula-tampón" que lleva su nombre, y que introducida directamente en el seno coronario a través de la auriculilla, permite drenar hacia el exterior y medir la sangre que fluye por este último. Los autores citados creyeron que con su método median el gasto coronario total; hoy día sabemos que esto no es exacto, ya que una parte de la circulación de vuelta coronaria llega a las cavidades del corazón por las venas coronarias accesorias y los vasos de Tebesio. Sin embargo, los estudios de Evans y Starling (36), Markwalder y Starling (37) Anrep y col. (38), Rühl (39) han establecido que por la cánula-tampón, introducida en el seno coronario, se obtiene, sean cuales fueran las condiciones de trabajo del corazón, un 60 por ciento del gasto coronario total. La cánula-tampón es, por lo tanto, una excelente técnica que permite deducir de la magnitud del flujo seno-coronario, el volumen coronario circulatorio total.

Duser de Berene (40), determina el "outflow" total en una preparación corazón-pulmón modificada en la cual el corazón derecho late en vacío; mide entonces la cantidad de sangre (coronaria en su totalidad) que llega al corazón derecho.

Debemos ahora hacer una rápida mención de los métodos de determinación de la velocidad de la corriente sanguinea y volumen-tiempo o gasto, ya que estas técnicas han sido aplicadas al estudio de la irrigación miocárdica.

Se encontrarán descripciones detalladas de ellas en los artículos originales, cuya ubicación se indica en cada caso; haremos, en consecuencia, sólo un breve resumen.

Las primeras mediciones se hicieron con una probeta graduada, en la cual se recogía y medía la sangre que fluía por el seno coronario en la unidad de tiempo; vienen en seguida la "stromuhr" de Ludwig, la "stromuhr" de Condon, el método de Edgar-Atzler y Franck (41), (42), (43), que son métodos que permiten, ya, la registración gráfica correspondiente, pero en forma discontinua, de modo que no es posible registrar en ellos modificaciones de flujo de corta duración. Las ventajas de la medición y registración gráfica continuas del volumen-tiempo, son obvias: los esfuerzos de los investigadores, tendientes a obtener aparatos que satisfagan esta exigencia experimental, han fructificado en la construcción de una serie de dispositivos que enumeramos a continuación.

Ya en 1860, Chauveau (44) describe su "hemodromógrafo"; 25 años después Cybuski (45) construye su "manómetro diferencial" basado en el principio de los tubos de Pitot (46), perfeccionado luego sucesivamente hasta llegar a la "stromuhr" diferencial de Fleisch (47). Desde 1920 adelante, las técnicas de medición continua del volumen-tiempo han avanzado considerablemente. En efecto, el "hot-wire anemometer' de Anrep (48), el manómetro diferencial de Franck (49), la "thermo-stromuhr" de Rein (50), el "reógrafo" de Hoffmann. (51), el "electromagnetic Flowmeter" de Katz y Kolin (52), el manómetro diferencial de Franck, modificado por Wiggers (53), constituyen instrumentos que han permitido hacer estudios mucho más finos de las condiciones de irrigación del miocardio; ha sido posible, así, estudiar el flujo fásico coronario; además, las técnicas de Rein y de Katz y Kolin permiten medir el volumen-tiempo sin abrir el vaso correspondiente, necesidad ineludible, ésta, en el resto de los procedimientos descritos.

Un gran número de las investigaciones sobre coronarias, han sido hechas en la preparación corazón-pulmón de Starling. Es posible en ésta medir y registrar gráficamente el "inflow" o el outflow" coronarios con cualquiera de los métodos enumerados más arriba, desde la simple probeta graduada hasta la "stromuhr" de Rein; pero, los más usados son la "stromuhr" de Condon, el manómetro diferencial de Franck y sus modificaciones, el anemómetro de Anrep y la "thermo-stromuhr" de Rein. El procedimiento de Condon tiene la grave desventaja de que mide y registra el volumen-tiempo en forma discontinua; los otros on dispositivos que

exigen instrumental costoso y registración fotográfica; por lo demás, y siempre que no se trate de medir el flujo coronario fásico, no presentan ninguna ventaja respecto al "reógrafo" de Hoffman que es el instrumento con que nosotros trabajamos y que creemos que, por lo menos en la preparación de Starling, constituye el método de elección para la medición del "outflow".

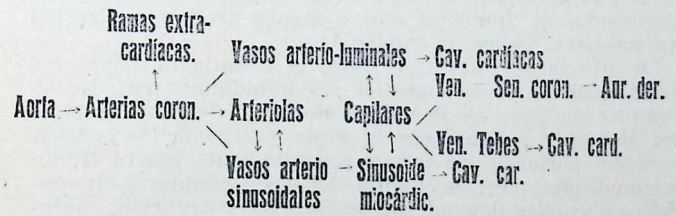
La disposición anatómica de las coronarias es suficientemente conocida.

Los trabajos de Gross (54), de Spalteholz (56), Wearn (57) han demostrado que las principales ramas coronarias se distribuyen superficialmente; de ellas se desprenden colaterales intramurales que se dirigen perpendicularmente en el espesor de la musculatura cardíaca (Hochrein (58)) y que se ramifican abundantemente alrededor de los elementos musculares, formando un rico plexo capilar (Wearn). Respecto a la antigua cuestión de si los vasos arteriales coronarios son terminales o no, hoy día la mayor parte de los autores (Gross, Spalteholz) admiten que existe anatomosis numerosas entre los diferentes vasos coronarios principales y entre las colaterales de un mismo tronco.

Las investigaciones recientes de Wearn (59), Hudson Moritz y Wearn (60) han demostrado anastomosis arteriales entre las coronarias y: a) Las ramas extracardíacas aórticas; b) Las cavidades cardíacas, directamente, mediante los vasos arterio-luminales; c) Las cavidades cardíacas, indirectamente, mediante los vasos arterio-sinusoidales y sinusoides miocárdicos.

Debemos hacer mención también de los vasos de Tebesio, que comunican la red capilar miocárdica con las cavidales del corazón y de los que nos preocuparemos especialmente más adelante.

Fundándose en estudios anatómicos, Wearn (57), (61), ha propuesto el siguiente esquema que resume las posibilidades *teoricas* de circulación-coronaria:



Naturalmente, de este esquema basado en hallazgos anatómicas, no se puede inferir que exista, normalmente, una circulación colateral funcional. Aun más, los trabajos experimentales de Stella (62), (63) y de Wigergs (64), parecen indicar que el flujo a través de las colaterales es normalmente insignificante; como dice Wiggers (65): "La evidencia más concluyente (respecto a la insignificancia de la circulación colteral en condiciones normales) la constituye el hecho de que la ligadura de los principales vasos coronarios, causa la falla de las contracciones en el área por ellos irrigada, antes de un minuto; este efecto no puede ser prevenido por ningún fármaco que eleve la presión aórtica o tenga alguna supuesta acción sobre los vasos colaterales". Sin embargo, se acepta en general que, en el caso de producirse la oclusión lenta de una rama coronaria importante, aumenta el calibre de los vasos colaterales pre-existentes o se desarollan nuevos sistemas de vasos que aseguran la irrigación de la región afectada. El mecanismo de desarrollo de esta circulación de suplencia no ha sido todavía bien esclarecido (Wiggers (65)).

La regulación del flujo coronario (de una gran importancia ya que la cuantía de la irrigación del corazón debe adaptarse rápidamente a muy variadas condiciones de trabajo), depende, directamente de tres factores variables:

1.º) La presión de perfusión existente en el origen de las coronarias (presión aórtica).

2.º) Modificaciones activas del lumen de las coronarias (debidas a variaciones del estado de tonus de su musculatura), producidas por mecanismos químicos o nerviosos.

3.º) Modificaciones pasivas del lumen, condicionadas por las presiones que la musculatura del corazón ejerce sobre los vasos intramurales en las diferentes fases del ciclo cardíaco.

Analizaremos separadamente estos tres factores.

Entre los factores mecánicos de que depende la intensidad de la irrigación del miocardio, la presión aórtica desempeña un papel importante que se ha demostrado experimentalmente en forma clara. Puede decirse que a este respecto la totalidad de los autores están de acuerdo. Tanto en el corazón aislado, como en la preparación corazón-pulmón o en el animal total, los ascensos de la presion aortica van acompañados de aumentos más o menos proporcionales del flujo coronario (véase el cuadro 1).

La influencia, pues, que sobre la cuantía del flujo coronario tiene la presión aórtica, es indudable; pero ha sido exagerada y se ha llegado a decir por algunos autores como Morawitz y Zahn, por ejemplo (29), que las coronarias se comportarían en forma absolutamente pasiva frente a sus modificaciones; la cuantía del gasto coronario en condiciones normales dependería, según esta concepción, exclu-

sivamente de la mayor o menor presión existente en la aorta.

Hoy día esta opinión ha sido abandonada completamente o por lo menos parece muy poco probable. Al efecto, dice Wiggers (71): "Es muy improbable que el flujo sanguíneo a través de las coronarias sea controlado sólo pasivamente por la presión aórtica. Por lo demás, tenemos el hecho experimental de que e nel animal intacto o en la preparación corazón-pulmón inervada, el flujo coronario aumenta al aumentar el volumen-minuto, aún cuando la presión media aórdica se mantenga constante (Rein (72), Anrep, (11)). Además los trabajos recientes de Golwitzer-Meier (70), demuestran que en la preparación corazón-pulmón inervada, los aumentos de presión arterial se acompañan de aumentos desproporcionadamente pequeños (y aún prácticamente apenas apreciables) del flujo coronario, lo que se atribuye a un aumento reflejo del tonus coronario vagal.

CUADRO 1

Infuencia de la presión aórtica sobre el gasto coronario

a) El flujo coronario intramural es directamente proporcional a ia presión aórtica.

AUTOR		TECNICA
Langendorff	(18)	Corazón de Langendorff
Pórter	(21)	»
Markwalder y Starling	(37)	Preparación corazón-pulmón enervada
De Barenne	(40)	»
Anrep	(27)	»
Gollwitzer-Meier	(66)	»
Hoffman	(51)	»
Morawitz y Zahn	(9.)	Anima total
Bond	(68)	»
Hochrein	(69)	»
Kl. Gollwitzer-Meier	(70)	Preparación corazón-pulmón enervada

b) El flujo coronario intramural no se modifica o se modifica en sentido contrario a las variaciones de presión aórtica.

AUTOR	
Ningún autor.	

Las modificaciones activas del lumen de los vasos coronarios, tienen también una importancia fundamental en la regulación de la intensidad de la irrigación del corazón. Esestas modificaciones pueden ser producidas por acción nerviosa o por la acción de ciertas sustancias determinadas (fármacos, hormonas, productos del metabolismo celular, etc.).

El control nervioso de las coronarias.— Woollard (73)

demostró en 1926, por experiencias de degeneración, que las arterias coronarias reciben una doble inervación: las gruesas ramas coronarias reciben inervación simpática y parasimpática en igual proporción; pero la inervación de las pequeñas ramas coronarias es predominantemente vagal. Según algunos (Anrep (11)) los vasos coronarios constituyen el territorio vascular más ricamente inervado del organismo.

La experimentación fisiológica, a su vez, habia demostrado hacía ya mucho tiempo la existencia de esta doble inervación coronaria simpática y parasimpática, pero los resultados obtenidos respecto al efecto que sobre la musculatura vascular cardíaca tiene cada uno de estos grupos de fibras, no han sido uniformes, como puede inferirse de la observación de los cuadros 2 y 3; esta diversidad de resultados se debe, principalmente, a insuficiencia de técnica, ya que la excitación de los nervios cardíacos produce, concomitantemente con las modificaciones del tonus coronario, alteraciones de la frecuencia cardíaca, de la intensidad de las contracciones, de la presión arterial, etc.; además en muchas ocasiones, como en el caso del vago-simpático del perro, por ejemplo, los nervios cardíacos tienen tantas fibras vaso-dilatadoras como vaso-constrictoras que no pueden ser separados anatómicamente; el resultado de la excitación del tronco vago-simpático es así diversos, obteniéndose coronario constricción o dilatación según la cantidad relativa de una u otra clase de fibras (Greene, (74).

Sin embargo, gracias a las experiencias muy bien llevadas de Anrep, Rein y Golwitzer-Meier, principalmente, parece evidente que el vago proporciona la inervación coronario-constrictora y el simpático la coronario-dilatadora (véase los cuadros 2 y 3).

CUADRO 2

Acción de la excitación del simpático sobre las coronarias

a) El simpático es coronario-dilatador.

AUTOR		TECNICA
Mass	(22)	Corazón de Langendorff
Morawitz y Zahn	(80)	Animal total
Greene	(74)	»
Rein	(81)	»
Hochrein	(82)	»
Anrep	(77)	Preparación corazón-pulmón enervada
Gollwitzer-Meier y Kruger	(78)	»

b) El simpático es coronario-constrictor.

AUTOR		TECNICA
Dogiel y Archangelsky	(79)	Animal total (excitación previa intensa del vago)
Sassa	(75)	Corazón de Langendorff

CUADRO 3

Acción de la excitación del vago sobre las coronarias

a) El vago es coronario constrictor

AUTOR		TECNICA
Mass	(22)	Corazón de Langendorff
Pórter	(74)	»
Morawitz y Zahn	(76)	Animal total
Wiggers	(83)	»
Rein	(81)	»
Hochrein	(85)	»
Greane	(114)	»
Anrep	(11)	Preparación corazón-pulmón enervada
Gollwitzer-Meier	(70)	»

b) El vago es coronario dilatador.

AUTOR		TECNICA
Dru y	(113)	Corazón aislado de poiquilotermo

c) La excitación del vago no tiene acción sobre las coronarias.

AUTOR		TECNICA
Nakagawa	(86)	Preparación corazón-pulmón enervada
Lériche y col.	(87)	Animal total
Greene	(88)	»

La evidencia experimental parece indicar, también, que en condiciones normales el vago ejerce sobre las coronarias una acción tónica vaso-constrictora (Anrep (11), Hochrein (89), (Wiggers (9)) que puede ser inhibida por mecanismos reflejos; los trabajos de Greene (91) en el animal total, demuestran al respecto que se puede obtener vaso-dilatación coronaria refleja, por excitación del extremo central del ciático, del frénico, por excitaciones dolorosas de la piel, por ex-

citación de las fibras centrípetas del vago, de las fibras nerviosas viscerales abdominales, etc. Además las experiencias de Hochrein (92), de Rein, (93), de Gollwitzer-Meier (70) han demostrado que en la regulación refleja del flujo coronario, intervienen el seno carotídeo, el depresor de Cyon, el reflejo de Bainbridge. Las experiencias de Anrep (11) en la preparación corazón-pulmón inervada, apoyan también estos hechos; él observa que las variaciones de gasto del ventrículo izquierdo obtenidas por variaciones de la oferta venosa, producen modificaciones concomitantes del gasto coronario, lo que él atribuye a un mecanismo reflejo propioceptivo; este efecto es abolido siempre por la sección de los vagos, lo que indicaría que el efecto del aumento del volumen-minuto sobre el gasto coronario, se debería a una inhibición refleja del tonus vagal. Este mismo efecto ha sido observado recientemente por Gollwitzer-Meier y col. (70). Es sabido también que en la preparación corazón-pulmón *enervada* las modificaciones del volumen-minuto no alteran el gasto coronario, (véase cuadro 4).

CUADRO 4

Influencia del volumen-minuto sobre el gasto coronario

a) El volumen-minuto no tiene influencia.

AUTOR	TECNICA
Anrep y Segall (27)	Preparación corazón-pulmón enervada
Anrep y King (101)	»
Markwalder y Starling (37)	»
Nakagawa (86)	»
Kl. Gollwitzer-Meier (66)	»

b) Los aumentos del volumen-minuto se acompañan de aumentos del gasto coronario.

AUTOR	TECNICA
Anrep (11)	Preparación corazón-pulmón enervada
Kl. Gollwitzer-Meier (70)	»
Rein (72)	Animal total

Es necesario, considerar, sin embargo, la posibilidad de que la dilatación coronaria refleja pudiera deberse, por lo menos en las experiencias de Greene, a un aumento del tonus de la vía eferente dilatadora simpática y no a una inhibición del tonus vagal.

Si en realidad el vago actúa sobre las coronarias como vaso-constrictor y el simpático como vaso-dilatador, la inervación vaso-motora del corazón sería diferente de los demás

órganos, para los cuales se admite que reciben fibras vasodilatoras por intermedio del vago. Según algunos autores, principalmente americanos, como Greene (94) y Katz y col. (95), esta última modalidad de inervación vaso-motora se encuentra también en las coronarias. Según Greene (74), los resultados contradictorios se deberían a que existen fibras vaso-constrictoras que ascienden por la cadena simpática hasta el ganglio cervical superior y se incorporan luego al vago a nivel del ganglio nodoso.

La regulación química del flujo coronario.— La anoxia provoca dilatación coronaria (H. Fredericq (96), Hilton y Eichoitz, (97) Hoffmann (51)). Es probable que intervenga aquí la histamina, que se formaría por la oxidación incompleta de productos azoados catabólicos (Hess). Los descensos del Ph. por acumulación de CO2, producen también dilatación coronaria; esto fué comprobado por Barcroft y Dixon (98) en el corazón aislado, por Fredericq (99) y Markwalder y Starling (37) en la preparación corazón-pulmón; por el contrario, en el animal total la acidificación sanguínea produce constricción de los vasos cardíacos (Wiggers (100)) por un mecanismo central; existiría entonces una acción dilatadora directa del CO2 sobre las coronarias, acción vaso- dilatadora que es sobrecompensada en el animal total por la elevación del tonus vaso-constrictor bulbar.

Substancias como el ácido láctico, adenina, ácido adenílico, que son productos del metabolismo muscular, actúan también dilatando las coronarias (Wiggers, (100)).

Es muy probable, por lo tanto, que la anoxia, las variaciones del Ph y los productos del metabolismo muscular intervengan en los mecanismos de adaptación de la cuantía del flujo coronario a las diferentes condiciones de trabajo cardíaco.

La acción de los fármacos y de las hormonas sobre el flujo coronario.— No analizaremos aquí la acción de los fármacos sobre la musculatura coronaria. Queremos, sin embargo, llamar la tención a la gran variedad de los resultados obtenidos en lo que respecta a la farmacología de los vasos cardíacos, resultados desemejantes en ocasiones y muchas veces francamente contradictorios (como se desprende de la revisión de las monografías de Hochrein (102), Sutton y Lueth (103) y Rigler y Rothberger, (104)).

Una importancia especial tiene la acción de ciertas hormonas (adrenalina, vasopresina) sobre las coronarias; como dice Hochrein (105); "numerosas observaciones clínicas y numerosos experimentos en el animal, parecen indicar que en los trastornos endocrinos la circulación coronaria puede ser influída en un sentido específico". Los cuadros 5 y 6 resumen los resultados experimentales obtenidos con la adrenalina y vasopresina. A pesar de la gran variedad de resultados obtenidos, la evidencia experimental indica claramente, como

lo hemos comprobado nosotros también, que la adrenalina actúa dilatando las coronarias y la vasopresina contrayéndolas; no insistiremos aquí, tampoco, sobre el fenómeno de la

CUADRO 5

Accion de la adrenalina sobre las coronarias

a) La adrenalina es coronario-dilatadora.

AUTOR		TECNICA
Pal	(106)	Coronaria aislada
Cow	(118)	»
Langendorff	(19)	Corazón de Langenderff
Markwalder y Starling	(37)	Preparación corazón-pulmón enervada
Anrep y Hausler	(122)	»
Hausler	(109)	»
Kl. Gollwitzer-Meier	(122)	»
Hoffman y Middleton	(51)	»
Hochrein	(120)	Animal total
Rein	(121)	»
Morawitz y Zahn	(29)	»

b) La adrenalina es coronario-constrictora.

AUTOR		TECNICA
Wiggers	(123)	Corazón aislado que no late
Anitchkow	(125)	»
Drury y Smith	(124)	Animal total

c) La adrenalina tiene distinta acción según la especie animal.

AUTOR		TECNICA
Rothli	(14)	Coronaria aislada

d) Ea adrenalina tiene distinta acción según la dosis.

AUTOR		TECNICA
Brodis y Cullis	(126)	Preparación corazón-pulmón enervada

CUADRO 6

Acción de la hipofisina sobre las coronarias

a) La hipofisina es coronaria-constrictora.

AUTOR		TECNICA
Pal	(106)	Coronaria aislada
Bodo	(107)	Preparación corazón-pulmón enervada
Anrep	(108)	»
Hausler	(109)	»
Rossler	(110)	»
Hoffmann y Middleton	(51)	»
Morawitz y Zahn	(80)	Animal total
Saafeld	(111)	Corazón profundido de poiquil

b) La hipofisina es coronaria-dilatadora.

AUTOR		TECNICA
Cow	(112)	Coronaria aislada
Pal	(106)	»
Hochrein	(115)	Animal total

c) Existe «inmunización» coronaria frente a la hipofisina.

AUTOR		TECNICA
Howell	(116)	Coronaria aislada
Ross	(117)	Preparación corazón-pulmón enervada

d) No existe «inmunización».

AUTOR		TECNICA
Hochrein	(115	Animal total
Hoffman	(51)	Preparación corazón-pulmón enervada

"inmunización" de las coronarias frente a la hipofisina, ya que lo hemos analizado igualmente en trabajos anteriores (Hoffmann y Middleton, Rev. Méd. de Chile, 5-275-1936).

Los cambios de tensión de la musculatura del corazón (que coinciden con el sístole o el diástole o que se producen

por modificaciones de la dinámica cardíaca debidas a variadas condiciones de trabajo), provocan modificaciones pasivas del lumen de los vasos coronarios intramurales (y por lo tanto de la resistencia coronaria periférica), que tienen por consecuencia variaciones de la cantidad de sangre que pasa por el sistema coronario.

El flujo fásico coronario ha sido estudiado desde antiguo (Retabel (127), Langendorff (19)). El perfeccionamiento de la técnica ha permitido obtener valiosos resultados; pero, sin embargo, actualmente las opiniones de los investigadores están divididas al respecto y existen dos tendencias bien definidas que atribuyen a los períodos de la revolución cardíaca, diferentes efectos sobre la cuantía del flujo coronario:

1).— Anrep y col. (128), (129), (130), (131), (132), trabajando en la preparación corazón-pulmón o en el animal total, miden el "inflow" coronario mediante el "hot-wire anemometer"; sus curvas indican que el flujo coronario disminuye progresivamente desde el comienzo del sístole hasta hacerse igual a cero al final de éste; al iniciarse el diástole, el flujo comienza a aumentar rápidamente, alcanzando un máximo al promediar esta fase. El paso de sangre por los vasos coronarios intramurales, se detendría entonces totalmente durante el sístole ventricular; el máximo de flujo correspondería a la parte media del diástole. Trabajando posteriormente con la "stromuhr" de Stolnicov, Anrep (1931 y 1933) obtuvo curvas que demuestran la existencia de dos máximos: uno sistólico y otro diastólico; sin embargo, él insiste en que el flujo coronario es completamente detenido durante el sístole y que el máximo sistólico que él obtiene, se debe a la distensión sistólica de las paredes arteriales coronarias.

2).— Wiggers y col. (134), (135), (136), (137), estudian el flujo fásico coronario en el animal total, mediante el método de curvas diferenciales de las presiones aórtica y coronaria periféricas; sus gráficos hablan en favor de dos máximos de flujo fásico coronario: uno sistólico y uno diastólico; además, ellos niegan rotundamente la detención sistólica del flujo coronario intramural de que habla Anrep; según Wiggers, el flujo coronario durante el sístole disminuye considerablemente (pero sin llegar nunca a detenerse) sólo durante el período de contracción isométrica, aumentando luego durante el período expulsivo para disminuir en seguida; al iniciarse el diástole, vuelve a aumentar para decrecer luego gradualmente; la cuantía del flujo coronario durante el sístole igualaría, casi, a la de un período equivalente de diástole, pero el flujo diastólico total es siempre mayor que el sistólico, debido a la mayor duración del diástole. Wiggers ha podido demostrar también que la presión intramural es siempre inferior a la presión aórtica.

La concepción de Wiggers es, a nuestro parecer, la más cercana a la realidad de los hechos; su método experimental es producto de una crítica severa y sus resultados, en verdad, son muy semejantes a los de Anrep y col., ya que ambos admiten un máximo de flujo sistólico y otro diastólico; pero indudablemente, la interpretación que da Wiggers al máximo sistólico está basada en resultados experimentales mucho menos objetables que los de Anrep.

> Hochrein (133) trabajando en el animal total y midiendo el "inflow" coronario mediante la "Thermo-tromuhr" de Rein, encuentra en cambio que hay sólo un máximo de flujo coronario y que éste corresponde al sístole; sus experiencias son, sin embargo, técnicamente muy objetables. (Rosler y Pascual (132)).

De lo dicho (y excluyendo las experiencias de Hochrein, técnicamente muy inferiores a las de Anrep y Wiggers) se puede ver claramente que el flujo intramural depende de la relación entre presión aórtica y presión coronaria periférica; este concepto es aceptado tanto por los autores ingleses como americanos. Las diferencias entre ambas escuelas estriban realmente (fuera de pequeños detalles referentes a relaciones de tiempo), en la diferente magnitud que cada una atribuye a las variaciones de tensión intramural. Es necesario recordar aquí también, que las condiciones de flujo fásico coronario en el ventrículo derecho y en las aurículas, son bastante diferentes que en el ventrículo izquierdo, ya que en ellos la tensión intramural, y por lo tanto la presión coronaria periférica sistólica, es mucho menor: las variaciones fásicas del flujo coronario intramural, tienden entonces a seguir la modalidad del pulso aórtico; el flujo sistólico es mayor o igual que el diastólico (Gregg (137), Katz, Jochim, etc., (138)).

Estrechamente relacionada con las condiciones de flujo coronario fásico, esta es la influencia que puedan tener la frecuencia cardíaca y la mayor o menor energía de las contracciones, sobre la irrigación del corazón.

Respecto a la frecuencia, la observación del cuadro 7, da una idea bastante clara de la diversidad de los resultados experimentales obtenidos. La evidencia experimental, sin embargo, parece indicar que en el corazón enervado, los cambios (aún dentro de límites muy amplios) de frecuencia, no influencian la cuantía del flujo coronario. En cambio, en la preparación corazón-pulmón inervada y en el animal total, los aumentos de frecuencia van acompañados, en general, de aumentos del gasto coronario debidos probablemente a vaso-dilatación coronaria refleja. Una variación de flujo coronario condicionada por las modificaciones puramente mecánicas que acompañan a los cambios de frecuencia (siempre que se mantenga constante la presión aórtica) no sería posible, como lo demuestran muy claramente las experiencias irreprochables de Katz y col. (1938).

CUADRO 7

Influencia de la frecuencia cardíaca sobre el gasto coronario

a) Al aumentar la frecuencia, el gasto coronario disminuye.

AUTOR		TECNICA
Morawitz y Zahn	(139)	Animal total
Saafeld	(111)	Corazón perfundido de poiquil
Hammouda y Kinosita	(140	Corazón de Langendorff

b) Las modificaciones de frecuencia no tienen influencia sobre el gasto coronario.

AUTOR		TECNICA
Nakagawa	(86)	Preparación corazón-pulmón enervada
Anrep	(11)	»
Starling	(145)	»
Katz y col.	(13)	»
Essex y col	(146)	Animal total

c) Al aumentar la frecuencia, el gasto coronario aumenta.

AUTOR		TECNICA
Langendorff	(19)	Corazón de Langendorff
Wigger	(142)	»
Rein	(143)	Animal total
Sassa	(75)	Corazón de Langendorff
Hochrein y Keller	(144)	Animal total

La influencia de la intensidad de las contracciones del corazón, o mejor dicho, de la tensión media intramuscular cardíaca, tiene una gran importancia teórica y práctica. Rein (147), Essex y col. (148), Klisiecki y Fleck (149), trabajando en el animal total, encuentran que el aumento de la tensión intramural provoca un aumento de la cantidad de sangre que pasa por los vasos intramurales en la unidad de tiempo. Por el contrario, Anrep (150), Wiggers (151), Katz (13), Hyde (152), midiendo el "inflow" en el animal total o en la preparación corazón-pulmón enervada, encuentran que el aumento de la intensidad de las contracciones cardíacas va asociado a una disminución del flujo coronario. Probablemente en el animal total entran en juego otros factores (¿mecanismos reflejos?) que neutralizan el efecto puramente mecánico de la aumentada tensión intramural miocárdica, ya

que en las experiencias en que se elimina el factor del control nervioso coronario (Katz, 1938) los aumentos de la tensión intramuscular miocárdica provocan siempre disminución del "inflow" coronario.

Las variaciones fásicas del "outflow" coronario, han sido estudiadas, principalmente, en relación con el flujo seno-coronario. Anrep (153), trabajando en la preparación corazón-pulmón enervada, en la que drena el seno-coronario hacia el exterior, admite que éste drena hacia la aurícula débilmente durante el sístole auricular y mucho más intensamente durante el sístole ventricular. Las investigaciones recientes de Wiggers (53) en el animal total (este autor drena la sangre seno-coronaria hacia la cava superior y por lo tanto contra una presión venosa que varía normalmente), demuestran un drenaje seno-coronario *exclusivamente sistólico*.

El flujo coronario y el trabajo cardíaco.— Como es sabido, el trabajo del corazón aumenta o disminuye, según aumenten o disminuyan la presión aórtica o el volumen minuto (Starling y Visscher (154), Kl Golwitzer-Meier y col. (66)). Hemos analizado ya, anteriormente (pág. 13 y 15 y cuadros 1 y 4), la influencia que tienen estos últimos sobre el gasto coronario. Queremos insistir, sin embargo, sobre el hecho de que, si bien se puede aceptar que en el corazón enervado la adaptación del gasto coronario a condiciones variadas de trabajo, depende sólo de factores mecánicos (principalmente presión aórtica), en el corazón inervado o en el animal total fuera de esta componente dimámica interviene una componente neurotónica (reflejos de Bainbrige, aórtico, del seno carotídeo) que modifica el tonus coronario (conjuntamente con el intercambio gaseoso del corazón) tanto en condiciones de aumento del trabajo cardíaco por mayor presión sórtica, como de mayor volumen-minuto (Kl. Gollwitzer-Meier (70)).

Como ya hemos dicho, en la página 8, el drenaje del seno coronario mediante la cánula tampón de Morawitz-Zahn, constituye un medio sencillo de medición aproximada del flujo coronario total, utilizado en un gran número de investigaciones sobre la fisiología coronaria.

Sin embargo, en estos últimos años se le han hecho críticas más o menos fundadas.

En efecto, los trabajos de Wearn (155) y de Wiggers (53), que demostraron que la relación flujo seno-coronario flujo coronario total era diferente en los corazones detenidos y en los corazones que laten y los resultados obtenidos por Anrep y King (101) y por Katz y col. (156) que indican que la cuantía en que las diferentes ramas coronarias contribuyen a integrar el flujo seno-coronario es muy variable, hacen suponer que en el corazón que funciona normalmente la relación flujo seno-coronario flujo coronario total no se mantendría constante, sino que podría variar dentro de amplios límites según las condiciones dinámicas del funcionamiento cardíaco o de acuerdo con reacciones vasomotoras que afectan predominantemente a un territorio coronario determinado.

Por otra parte, a principios de 1937, Wiggers y Johnson (53), trabajando en el animal total, encontraron que los aumentos de la presión intraventricular derecha producía aumentos del flujo seno-coronario, hecho que ellos interpretan como debido a un reflujo sistólico de sangre desde el ventrículo derecho hacia el seno coronario, vía vasos de Tebesio. Si esta interpretación corresponde a la realidad, las modificaciones del flujo seno coronario no podrían ser tomadas como un criterio de las variaciones del flujo coronario intramural; el "inflow" y el "outflow" coronarios podrían variar independientemente el uno del otro. Los resultados obtenidos por la acción de factores mecánicos, nerviosos o químicos sobre las coronarias, e interpretados a través de las modificaciones del flujo seno- coronario, deberían ser revisados, entonces, desde el punto de vista de las condiciones dinámicas del funcionamiento del ventrículo derecho.

Desde hace tiempo, nosotros, nos ocupamos de algunos de los problemas relacionados con la irrigación coronaria; he-

mos utilizado en todos nuestros trabajos la preparación corazón-púlmón, en la cual drenamos el seno-coronario mediante la cánula de Morawitz y Zahn y medimos la cuantía del flujo con el "reográfo".

Nos propusimos entonces analizar el efecto de las modificaciones de presión del ventrículo sobre el gasto seno-coronario, en nuestra disposición experimental.

En el curso de este estudio nos hemos encontrado con fenómenos que nos parecieron dignos de un análisis más detenido. Como veremos más adelante, el material experimental reunido nos permite, a este respecto, admitir la existencia de un "reflejo intervascular pulmo-coronario".

Creemos conveniente recordar aquí algunas nociones referentes a la morfología y fisiología de los vasos de Tebesio, ya que ellos constituyen la vía que, según Wiggers, seguiría la sangre que pasa desde el ventrículo derecho hacia el seno coronario.

Los trabajos de Vieussens (157), Tebesio (158), Langer (159), Gross, (54), Wearn (155), Grant y Viko (160), Katz y col. (138), Lohner (161), han demostrado incuestionablemente que existen conexiones anatómicas entre los vasos de Tebesio y el plexo vascular intramural del corazón. La conexión anatómica directa, mediante vasos no capilares entre las cavidades cardíacas y las grandes venas coronarias superficiales, ha sido demostrada por Pratt (loc. cit) y Grant y Viko (loc. cit). Pratt admite, además de estas conexiones anatómicas directas entre venas de Tebesio y grandes vasos superficiales, conexiones mediante un territorio capilar venoso. Respecto a la importancia de los vasos de Tebesio como vía de nutrición del miocardio, en condiciones de funcionamiento cardíaco normal e integridad anatómica y normalidad funcional del sistema coronario, parece ser escasa (Katz (138)). En los casos de obstrucción coronaria total o parcial lentamente progresiva, es probable que los vasos de Tebesio adquieran una gran importancia funcional (Wearn, loc. cit), Leary y Wearn (162), Scott (163).

UNIVERSIDAD DE CHILE
ESCUELA DE MEDICINA
VALPARAISO
DIRECCION

TECNICA

La preparación corazón-pulmón se hizo en la forma clásica (Jerusalem y Starling (23), Knowlton y Starling (164), Patterson y Starling (165), Starling (166), Hoffmann (51). El dispositivo que hemos usado es muy semejante al utilizado en trabajos anteriores (51), y está representado esquemáticamente en la fig. 1; el sistema de regulación del nivel de sangre en el recipiente venoso (Hoffmann (51)) fué reemplazado por el orificio de rebalsamiento O; el exceso de sangre sale por éste y llega por el tubo tu, al embudo que recibe la sangre coronaria.

Hemos registrado en nuestra disposición experimental las presiones aórtica, pulmonar arterial, intrauricular derecha o presión venosa, el gasto aórtico y el gasto seno-coronario. Las elevaciones de la presión intraventricular derecha, se obtuvieron mediante compresiones de la arteria pulmonar. La presión intraventricular derecha no se midió directamente en el ventrículo, sino en la primera porción de la arteria pulmonar.

A continuación describimos, resumidamente, la forma en que hemos procedido en la ejecución de la técnica:

Como animal de experimentación se eligió perros de 7 a 10 kilos de peso.

La anestesia utilizada generalmente fué la de morfina-cloroformo-cloralosa; la cloralosa se inyectó a la dosis de 0,07 grs. por vía endovenosa (yugular superficial); se dió siempre el mínimum de cloroformo necesario para obtener una narcosis muy superficial. En algunos animales usamos el Evipán sódico; este producto da una narcosis de suficiente duración y tiene la ventaja de que se evita la administración de cloroformo, que es invocado como una de las causas de edema pulmonar en la preparación corazón-pulmón; fué inyectado en la vena femoral a la dosis de 0,030 grs. por kilo de peso.

Obtenida la narcosis, procedemos a operar:

preparados los troncos vago-simpáticos y una de las carótidas, se introduce una cánula en la tráquea y se inicia la

El Evipán usado fué facilitado por la Casa Bayer.

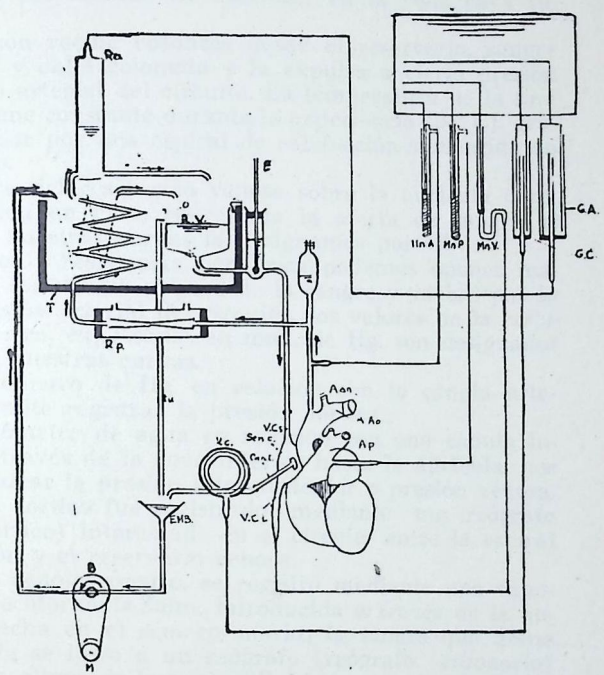


FIG. 1.—A.ao., aorta. A.an., arteria anónima. A.p., arteria pulmonar. V. C.s., vena cava superior. V.C. inf., vena cava inferior. Sen.c. seno coronario. Cán.t., cánula tampón. R.c., reógrafo coronario. Emb., embudo que recibe la sangre seno coronario y la sangre en exceso del reservorio venoso. B., bomba que eleva esta sangre hasta el reservorio venoso. M., motor que acciona la bomba. R. V., venoso. O., orificio de rebalsamiento. t., termómetro. Tu., tubo de rebalsamiento. R.p., resistencia periférica. R.a., reógrafo aórtico. Mn.A., manómetro aórtico. Mn.P., manómetro pulmonar. Reservorio Mn.V., manómetro venoso. G.A.o gasómetro del reógrafo aórtico. G.C., gasómetro del reógrafo coronari, T., termostato.

respiración artificial; se abre en seguida el tórax en la línea media, seccionando en toda su longitud el esternón y se seccionan a cada lado entre dos ligaduras los vasos mamarios internos; se rechazan y se fijan hacia los lados las mitades de la pared torácica y se disecan los vasos aferentes y eferentes al corazón, dejando intacta la pequeña circulación; se introduce una cánula en la carótida, sangrándose por ella al animal; mientras se sangra se seccionan los vagos; se ligan sucesivamente las arterias subclavia y aorta y las venas cava inferior y gran ázigos; terminada la sangría (la sangre sale gota a gota por la carótida) se introduce una cánula (cánula arterial) en la arteria anónima e inmediatamente después la cánula venosa (en relación con el reservorio venoso del circuito de Starling) en la vena cava superior.

El corazón recibe entonces desde el reservorio, sangre desfibrinada y calefaccionada y la expulsa a cierta presión hacia el lado arterial del circuito. La temperatura de la sangre se mantiene constante durante la experiencia (38° C). gracias a que pasa por una espiral de calefacción sumergida en el termostato.

La altura del reservorio venoso sobre la aurícula derecha, expresada en mm., representa la oferta de sangre al corazón; en nuestras curvas la designamos por OF.

Variando la resistencia periférica podemos oponer mayor o menor resistencia al paso de la sangre y variar, por lo tanto, la presión arterial del circuito, los valores de la resistencia periférica, expresados en mm., de Hg. son designados por R. P. en nuestras curvas.

Un manómetro de Hg. en relación con la cánula arterial, nos permite registrar la presión aórtica.

Un manómetro de agua en relación con una cánula introducida a través de la cava inferior hasta la aurícula, nos permite registrar la presión intra-auricular o presión venosa.

El gasto aórtico fué registrado mediante un reógrafo (reógrafo aórtico) intercalado en el circuito entre la espiral de calefacción y el reservorio venoso.

El gasto seno-coronario, se registró mediante una cánula tampón de Morawitz-Zahn, introducida a través de la auriculilla derecha en el seno-coronario; la sangre que drena por la cánula se llevó a un reógrafo (reógrafo coronario) colocado a la altura de la auriculilla. La sangre que sale del reógrafo, es recibida en un embudo y elevada luego, mediante una bomba, hasta el reservorio venoso, al cual llega después de pasar por una espiral de calefacción. El reógrafo es el mismo que hemos usado anteriormente: ha sido descrito ya, detalladamente, por Hoffmann (51); el gasómetro utilizado en las experiencias actuales, es de menor diámetro (15 mm), que el usado entonces; hemos obtenido así un instrumento con una sensibilidad de registración cuatro veces ma-

yor. La cánula tampón fué construída en bronce plateado; tiene un diámetro interno de 5 mm, y una longitud de 90 mm.

El reógrafo aórtico es de un nuevo tipo: el tubo de nivel es semejante al del reógrafo coronario, pero la resistencia es fija y está constituída por un tubo de vidrio horizontal de diámetro y longitud apropiados; puede ser reemplazada fácilmente por otras de características diferentes. La modificación más importante consiste en la disposición de los tubos de entrada y salida del reógrafo y ha sido ideada con el fin de reducir al mínimum la formación de torbellinos: los tubos penetran horizontalmente en la base circular del tubo de nivel, tangencialmente a ella, en los extremos de un mismo diámetro.

La presión arterial pulmonar, se registró mediante una cánula introducida lateralmente en el tronco de la arteria, y relacionada con un manómetro de Hg. Se empleó una cánula trócar de bronce plateado, que tiene la forma indicada en la fig. 2. La cánula se introduce en la arteria (a través de un ojal pequeño abierto en su pared) rotándola lentamente sobre su eje, de modo que la pared arterial ceda gracias a su elacticidad y no por desgarramiento; una vez itroducida, se amarra sobre ella la pared de la arteria (fig. 2); se saca en seguida el mandril y se conecta la cánula con el manómetro de Hg.

La compresión de la arteria pulmonar se hizo mediante pinzas de dimensiones apropiadas, entre cuyas ramas se comprime el vaso; en ocasiones por medio de una ligadura pasada a su alrededor, o bien por simple comprensión manual

Los gasómetros y manómetros se dispusieron frente a un quimógrafo, sobre cuya superficie ahumada se alinearon sus índices inscriptores sobre la misma ordenada.

La posición de la cánula coronaria, fué verificada en todas las experiencias por autopsia cuidadosa.

En la preparación se utilizó sangre desfibrinada por batido, obtenida por sangría de un perro de 20 a 25 kilos; en general, se sangró el día anterior al experimento, guardándose la sangre en la hielera hasta el momento de usarla.

Hemos tenido siempre especial cuidado al disecar la anónima y la cava superior; si no se procede así, es fácil desgarrar pequeñas colaterales de la anónima que irigan el timo y tejido conjuntivo adyacente, provocándose la formación de grandes hematomas de la pared de la arteria, que molestan mucho en el curso de la experiencia.

La falta de nitidez y otros defectos que se observan en la mayor parte de las curvas reproducidas en este trabajo, se deben exclusivamente a las dificultades técnicas con que se tropieza en la reproducción de curvas de esta naturaleza por el sistema de "clichés".

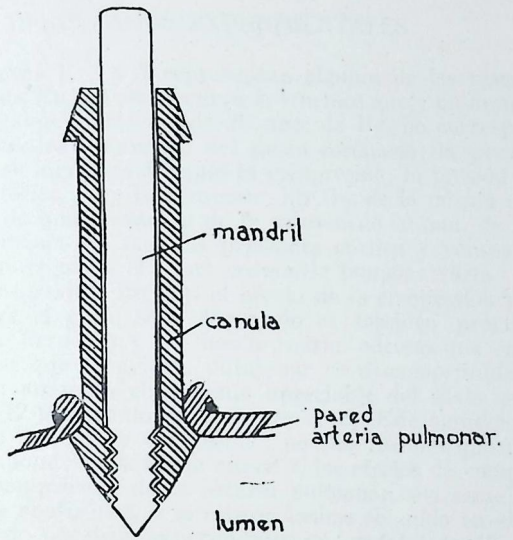


Fig. 2.

RESULTADOS EXPERIMENTALES

Las curvas 1, 2 y 3 representan algunos de los resultados obtenidos. En (a) de la curva 1, tenemos que a un aumento de la presión pulmonar de 28 mm. de Hg. no corresponde ni el más leve aumento del gasto coronario; la presión arterial no se modifica durante la compresión; la presión venosa se modifica muy ligeramente. En (b) de la misma curva a pesar de una elevación de la presión de 30 mm. de Hg. y en condiciones en que las presiones aórtica y venosa se modifican muy poco, el gasto coronario tampoco varía durante la compresión. En (c), el efecto de la compresión pulmonar sobre el gasto seno coronario es también prácticamente nulo. Pero (b) y (c) nos muestran además que en el momento en que la arteria pulmonar es descomprimida se produce un aumento claramente apreciable del gasto seno-coronario (12 por ciento de aumento en c). Este aumento lo llamaremos "efecto de distensión"; por las razones que más adelante expondremos. En la curva 2, los efectos de compresión y descompresión de la arteria pulmonar, son semejantes a los ya analizados, y lo mismo hemos obtenido en el 90 por ciento de nuestros experimentos en un total de 16.

En un 10 por ciento de las preparaciones, los ascensos de la presión arterial pulmonar se acompañan de aumentos del gasto seno-coronario, pero en estos casos se produce también regularmente el "efecto de distensión", en las condiciones antedichas. La curva 3, (b) y (c), corresponde a uno de estos experimentos.

En algunas de nuestras curvas, se observa que, simultáneamente con el alza de la presión pulmonar durante la comprensión, se produce un descenso de la presión aórtica; este último podría explicar, por lo menos en parte, el hecho de que las modificaciones de la presión arterial pulmonar no tenga efecto sobre el gasto seno coronario. Para aclarar este punto hemos hecho experimentos en los cuales (variando la resistencia periférica durante la compresión) se han evitado los descensos de la presión aórtica. Las curvas 4 y 5

corresponden a algunos de ellos y muestran, claramente, que el flujo seno-coronario no aumenta durante la compresión.

En condiciones semejantes, en cambio, Wiggers (loc. cit) encuentra usualmente, en el animal total, aumentos de un 20 por ciento, 40 por ciento y aún 57 por ciento del gasto seno-coronario, en experimentos en que la presión aórtica desciente en 10 o 15 mm. de Hg. y la presión pulmonar se eleva en cifras que oscilan entre 17 y 35 mm. de Hg.

De la consideracion de los experimentos hasta aquí mencionados, resultan claros dos hechos:

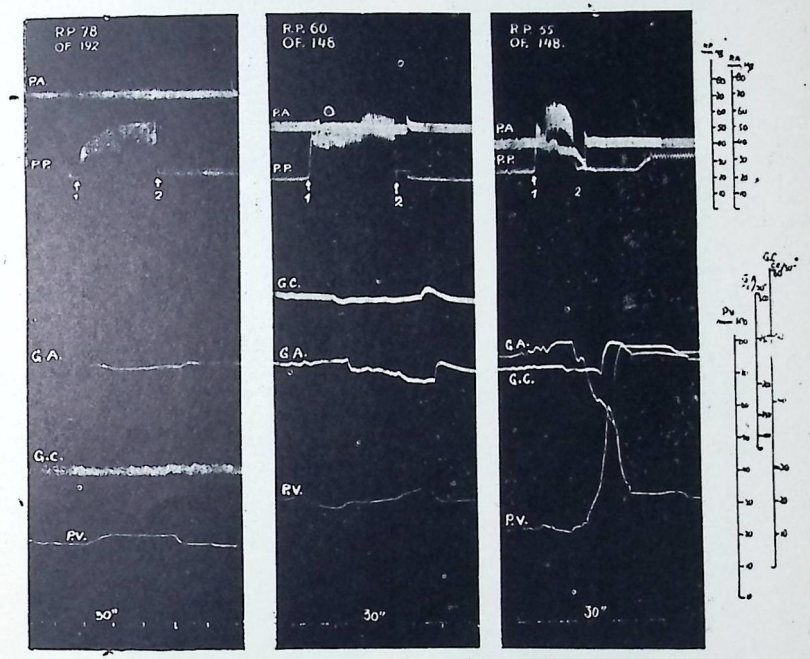
1) En la preparación corazón-pulmón enervada, los aumentos de la presión intraventricular derecha producida por compresiones de la arteria pulmonar, *no* se acompañan (en el 90 por ciento de los casos) de aumentos concomitantes de la cantidad de sangre que fluye por el seno-coronario.

2) En el momento en que la arteria pulmonar es descomprimida, la cuantía del flujo seno-coronario aumenta ("efecto de distensión").

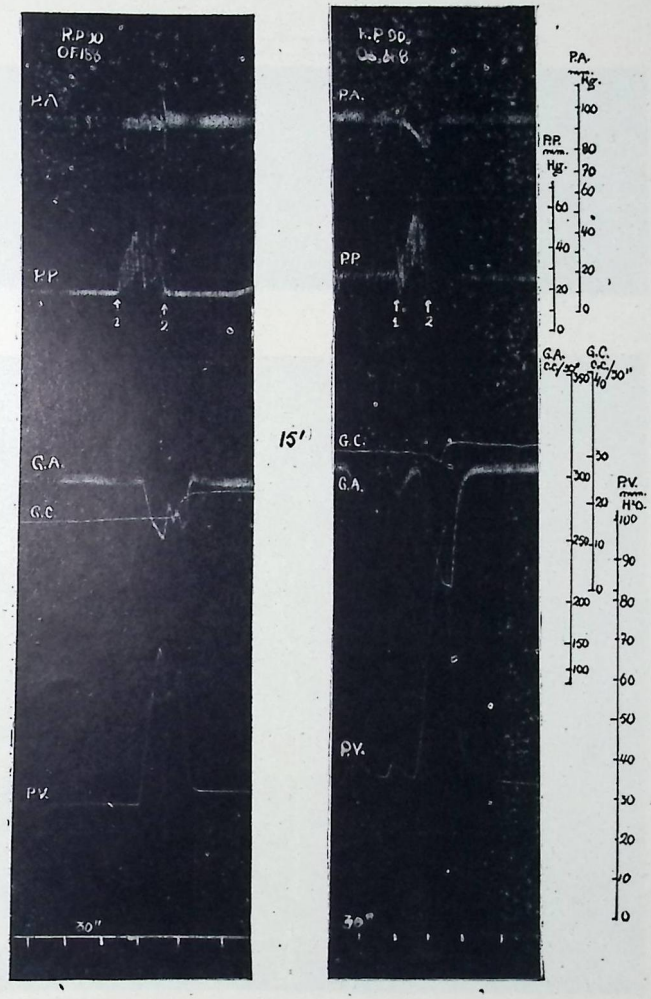
El "efecto de distensión" se produce sólo en los casos en que durante la compresión pulmonar hay una elevación de la presión venosa de cierta intensidad y falta en los casos en que la presión no se modifica, como lo demuestran las curvas 4 y 5. Debemos agregar aquí que el "efecto de distensión" es, generalmente, directamente proporcional a las elevaciones de la presión venosa producida durante la compresión (véanse las curvas 1 y 3). Estos hechos podrían explicarse en la forma siguiente: el ascenso de la presión venosa producido durante la compresión pulmonar, significa que el corazón derecho no trasporta toda la sangre que se le ofrece y que por lo tanto, el gasto del ventrículo derecho disminuye: esto último produce una disminución de la presión sanguínea en el árbol vascular pulmonar. Al ser descomprimida la pulmonar, se restablece el nivel primitivo de presión; el sistema arterial pulmonar periférico, que durante la la compresión se encontraba total o parcialmente colapsado, es distendido más o menos intensa y bruscamente.

La recuperación del nivel de presión arterial pulmonar que en nuestros experimentos sigue a la descompresión, no explica, por un efecto puramente mecánico, el aumento simultáneo del gasto seno-coronario. Nos pareció posible, en consecuencia, que el mayor flujo seno-coronario estuviera condicionado por una coronario-dilatación producida por la *distensión* del territorio vascular pulmonar periférico, la que actuaría disminuyendo el tonus de los vasos coronarios por un mecanismo nervioso reflejo.

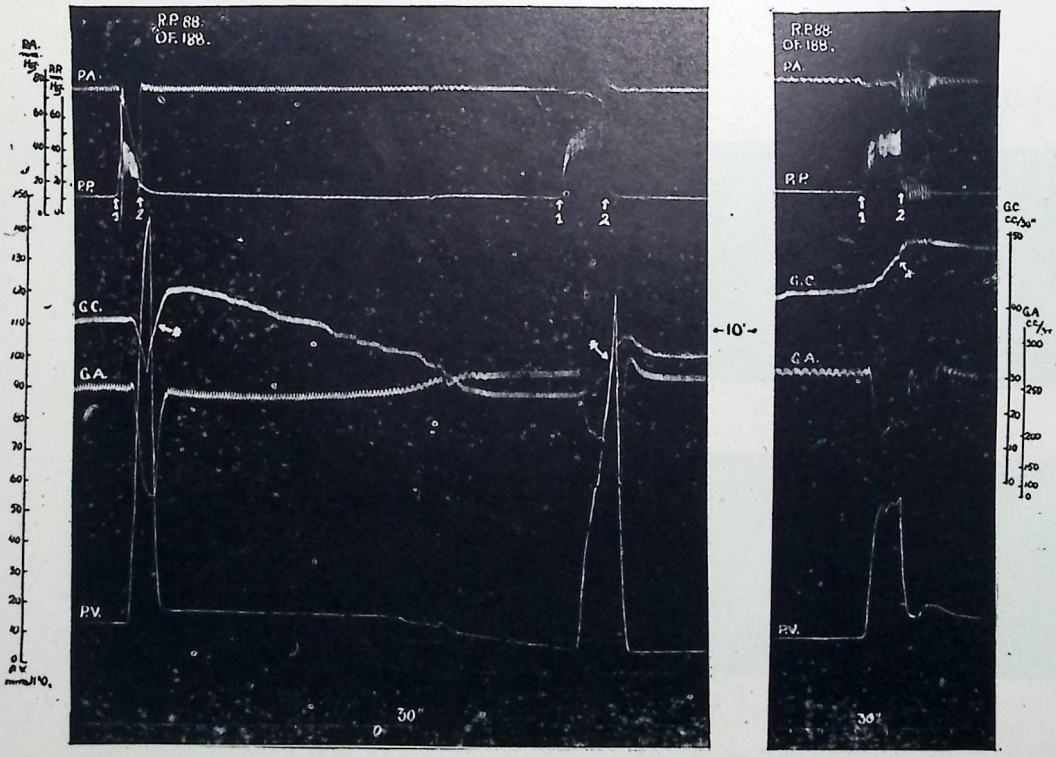
Antes de seguir adelante, queremos llamar la atención hacia un hecho: en muchas de nuestras curvas, se puede observar que al descomprimir la pulmonar se produce un ascenso de la presión aórtica por sobre su nivel primitivo. Ya que como hemos visto (pág. 13) ésta influye considerable-



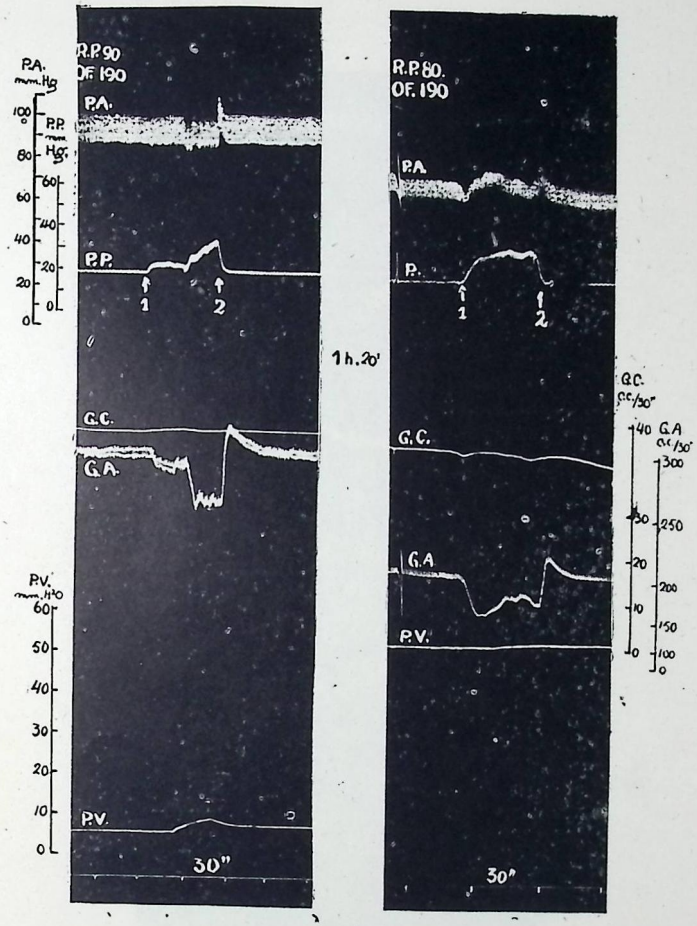
CURVA 1.—(½ del original). Perro de 7.900 grs. Compresión instrumental. En 1, compresión de la pulmonar: en 2, descompresión. P. A. presión aórtica: P. P. presión pulmonar :P. V., presión venosa:G. A., gasto aórtico: G. C., gasto coronario. Tiempo 30".



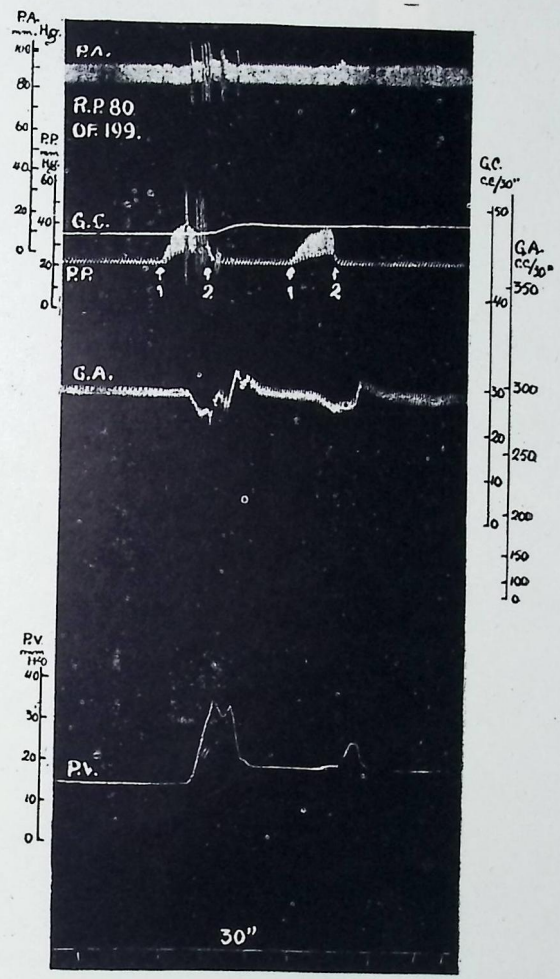
CURVA 2.—(2/3 del original). Perro de 7.000 grs. Compresión manual. El resto como en la curva 1.



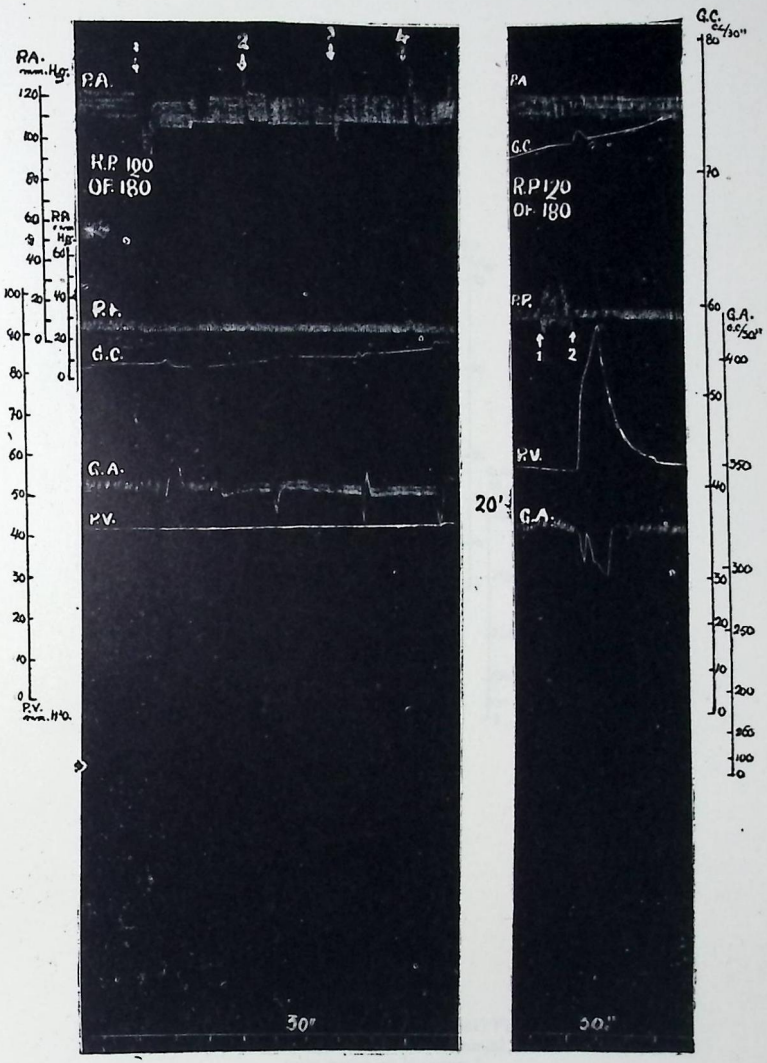
CURVA 3.—(½ del original). Perro de 9.700 grs. Compresión instrumental. Las flechas indican la iniciación del «efecto de distensión». El resto como en la curva 1.



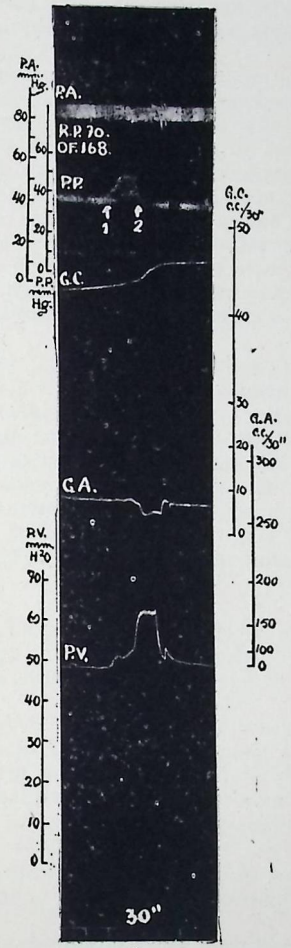
CURVA 4.—(2/3 del original). Perro de 7.400 grs. Compresión manual. Los descensos de la presión arterial durante la compresión arterial, son evitados modificando simultáneamente la R. P. El resto como en la curva.



Curva 5. (2/3 del original) Perro de 7.700 grs. Compresión instrumental. El resto como en la curva 1.



CURVA 6.—2/3 del original). Perro de 8.000 grs. En (a); 1, 2, 3 y 4, aumentos de R. P. En (b); 1, compresión pulmonar instrumental: 2 descompresión. El resto como en la curva 1.



CURVA 7.—(2/3 del original) Perro de 8.700 grs. Compresión manual. El resto como en la curva 1.

mente en el gasto coronario, era posible que el "efecto de distensión" se debiera, en proporción más o menos considerable, a sus modificaciones.

Al respecto, la curva 3, (a) y (b), muestra claramente que la magnitud del "efecto de distensión" es independiente de la intensidad de la elevación de la presión aórtica que se produce al descomprimir.

La curva 6 coresponde a un experimento en que se han provocado aumentos de la presión aórtica variando la resistencia periférica del circuito de Starling; se ve en ellas que a aumentos de presión aórtica superiores a los obtenidos en nuestros experimentos de compresión, corresponden aumentos insignificantes del flujo seno-coronario (0.94 por ciento de aumento); en (b) de la misma curva, puede observarse en cambio un "efecto de distensión" relativamente considerable (2.7 por ciento de aumento del flujo seno-coronario), producido en condiciones en que la presión aórtica apenas se modifica; lo que se observa también en la curva 7 (5,8 por ciento de aumento).

Si suponemos en el "efecto de distensión" un mecanismo nervioso reflejo, la zona reflexógena estaría situada en las ramificaciones de la arteria pulmonar y en las arterias del parenquima; en este caso, y pensando que pudiera tratarse de un reflejo de axon o de un reflejo del plexo arterial intramural (más adelante explicaremos detalladamente por qué pensábamos en mecanismos reflejos de este tipo), era posible que la vía refleja se distribuyera a lo largo del tronco pulmonar primitivo y regiones inmediatamente vecinas.

Hicimos, en consecuencia, una segunda serie de experimentos en que tratamos de bloquear la probable vía refleja y excitar las fibras nerviosas que la integrarían, en algún punto de su trayecto.

Para bloquear la vía refleja, se utilizó solución de novocaína al 5 por ciento, con la cual se pinceló el bulbo de la pulmonar y la pared de la misma en toda su circunferencia accesible, hasta más o menos 1 cm. por encima del bulbo.

Las curvas 8 y 9, muestran que la novocainización produce la abolición del 'efecto de distensión" en un plazo de 2' a 3'; la curva 8, muestra que el bloqueo es reversible; 15' después de novocainizar el "efecto de distensión" se ha reintegrado totalmente.

Estos experimentos de bloqueo nos permiten, desde luego, descartar la hipótesis de que el 'efecto de distensión" pueda deberse a una dilatación coronaria producida por un mecanismo humoral (descarga de simpatina en el árbol arterial pulmonar al ser excitadas las terminaciones nerviosas vasculares por la distensión), y apoyan nuestra hipótesis de que el "efecto de distensión" se deba a una coronario dilatación inducida, por vía nerviosa refleja, a partir del árbol vascular pulmonar; los elementos nerviosos que integran es-

te arco reflejo atravesarían, en su trayecto, la zona novocainizada en nuestros experimentos.

Las curvas 10, 11 y 12, coresponden a experimentos en que se excitó mecánicamente o eléctricamente el bulbo de la arteria pulmonar y la zona de la pared arterial inmediatamente suprayacente. En el corazón de la curva 11, se llevó a efecto también una experiencia de bloqueo por novocainización.

Los resultados experimentales demuestran que tanto la excitación mecánica como farádica provocan vasodilatación coronaria que se traduce por un aumento claro del flujo seno coronario. En la curva 11, se observa que 1' después de novocainizar, la excitación mecánica de la zona novocainizada es inefectiva; vuelve a ser efectiva 7' después.

Mientras se excitaba, las presiones aórtica, pulmonar y venosa se mantuvieron prácticamente constantes en todos los experimentos.

En esta segunda serie experimental se introdujo una pequeña variante en la técnica: con el objeto de modificar lo menos posible la región a excitar, la presión pulmonar se midió, no va en la pulmonar primitiva sino en la rama pulmonar del lóbulo superior izquierdo, con la técnica corriente de medición directa de la presión arterial.

Se ha hecho una nueva serie de experimentos, con el objeto de medir directamente los cambios de presión arterial pulmonar periférica y producir al mismo tiempo compresiones mantenidas de la arteria pulmonar (que modifiquen considerablemente las condiciones de tensión en el árbol vascular pulmonal periférico) sin provocar grandes variaciones en la dinámica del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar en su primera porción. Al efecto, hemos modificado nuestra técnica en la siguiente forma:

a) La presión pulmonar se midió (como en los experimentos de excitación) en la rama pulmonar del lóbulo superior izquierdo.

b) Se estableció una comunicación directa entre la primera porción de la arteria pulmonar y la aurícula izquierda, para lo cual se introdujo (procediendo en la forma indicada al describir la técnica en general) una cánula trócar en la pulmonar; esta cánula se unió en seguida mediante un tubo de goma, a una cánula introducida en la aurícula izquierda a través de la auriculilla. Se establece así un corto-circuito entre la pulmonar y la aurícula. Esta disposición experimental está representada esquemáticamente en la fig. 3. El resto de la preparación corazón-pulmón no se modifica.

Mientras no se comprime la arteria pulmonar, el corto-circuito permanece cerrado mediante una pinza colocada en el tubo de goma; al hacerse la compresión el corto-circuito

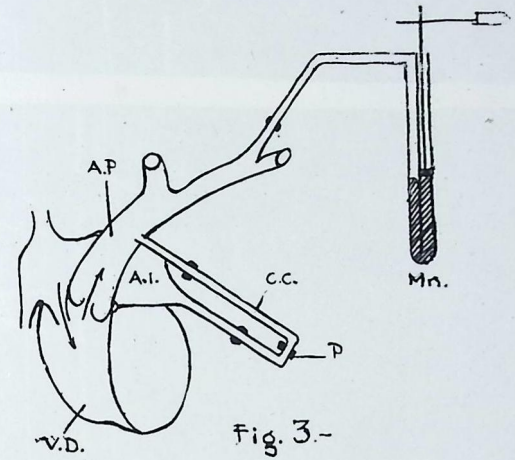
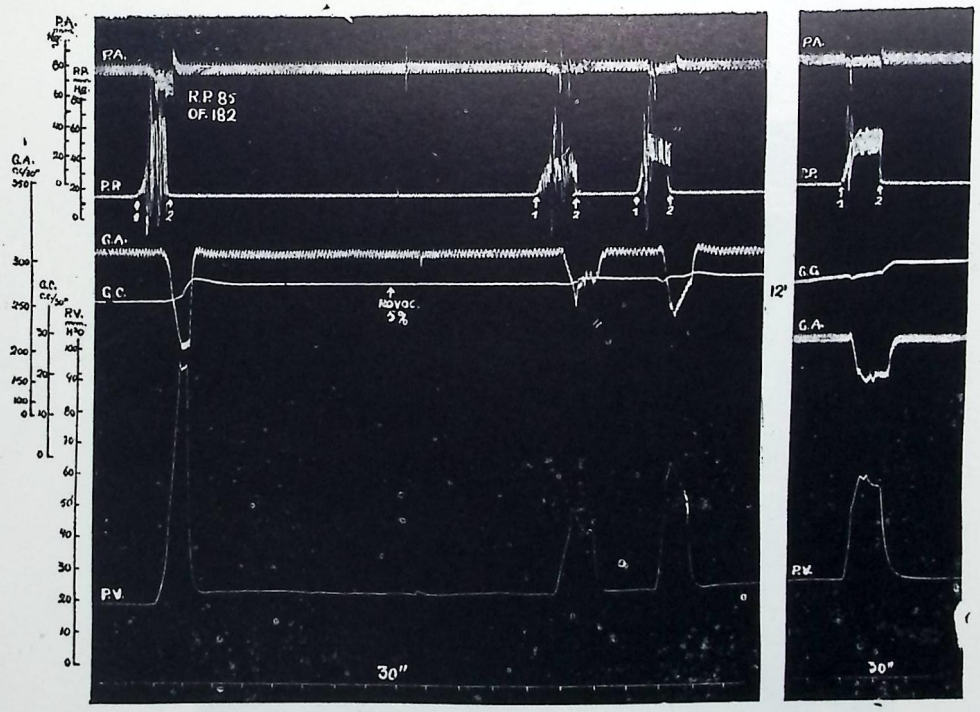
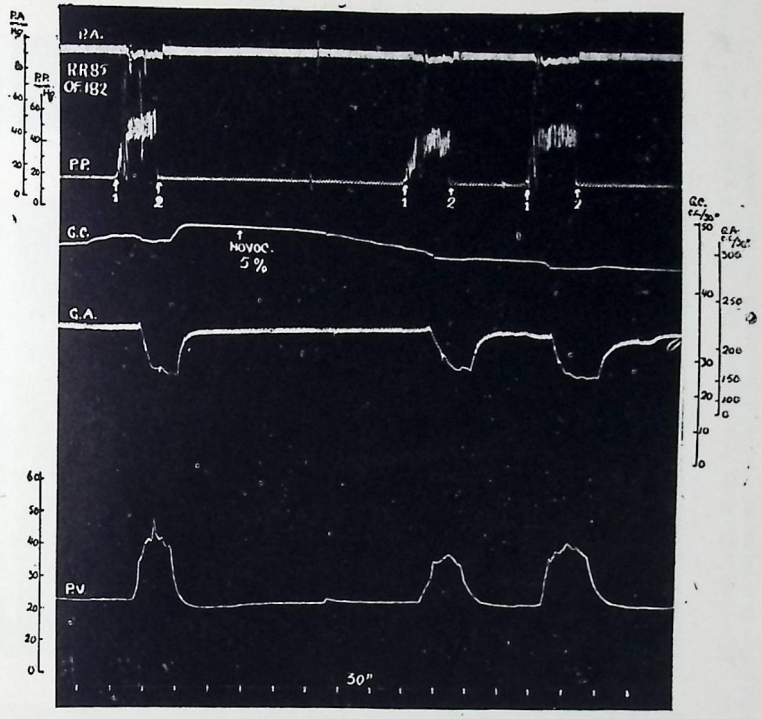


Fig. 3.-

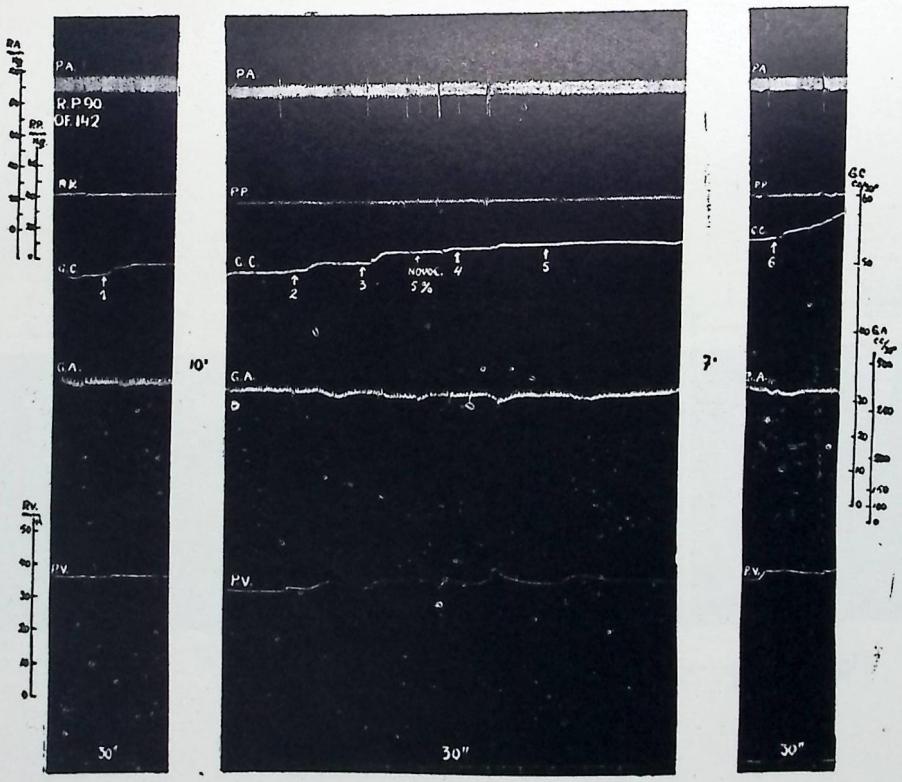
AI.- aurícula izquierda
A.P.- arteria pulmonar
V.D.- ventr. derecho
C.C.- corto-circuito.
P.- pinza, de oclusión del corto-circuito
Mn - manómetro de Hg. en relación con la rama pulmonar sup. izquierda



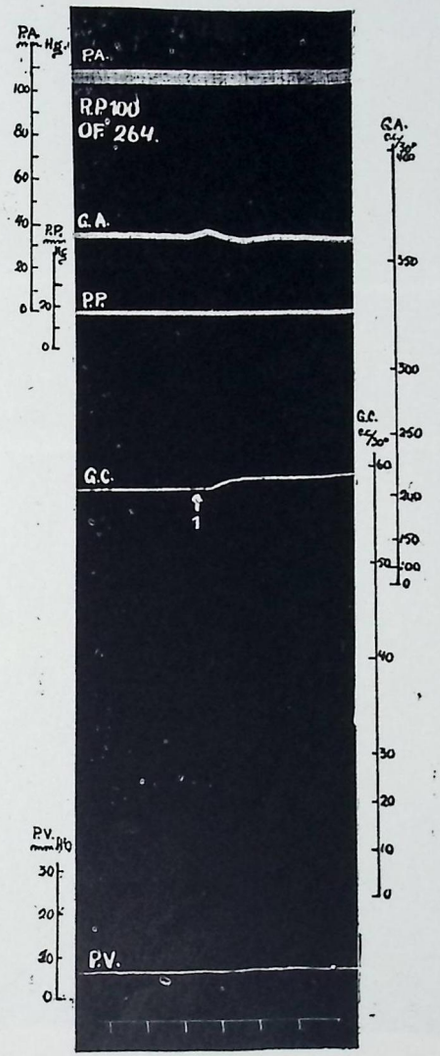
Curva 8. (1|2 original) Perro de 8.300 grs. en (a) compresión manual y novocainización en (b) compresión manual 12' después. El resto como en la curva 1.



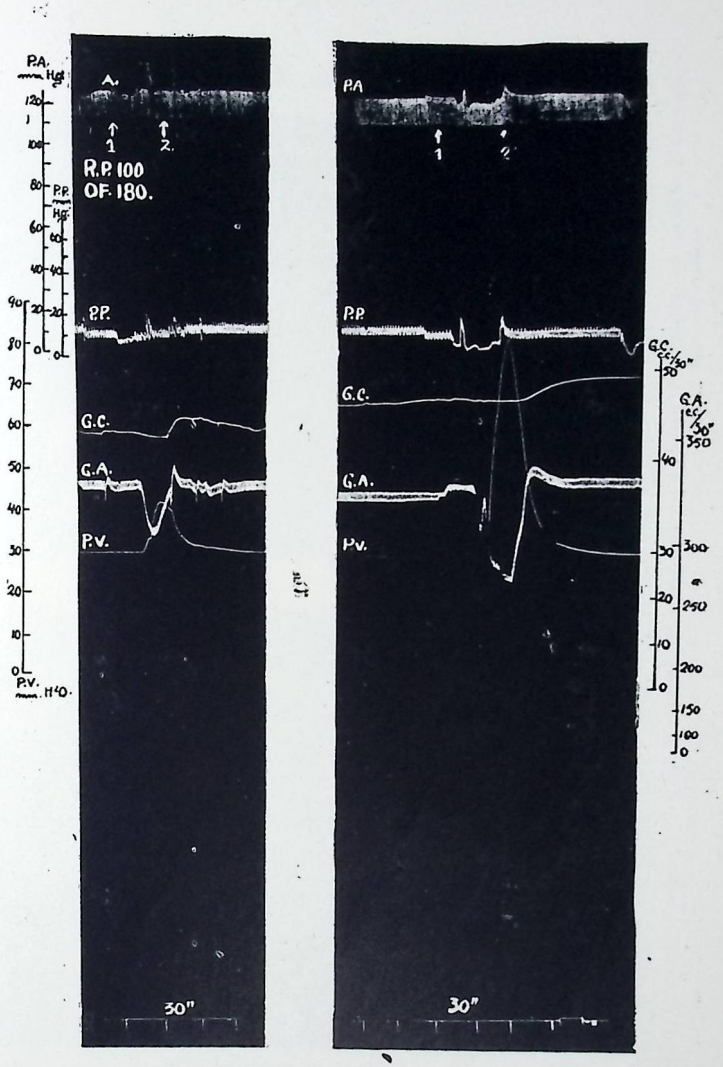
CURVA 9.—(½ del original). Perro de 7.500 grs. Compresión instrumental y novocainización. El resto como en la curva 1.



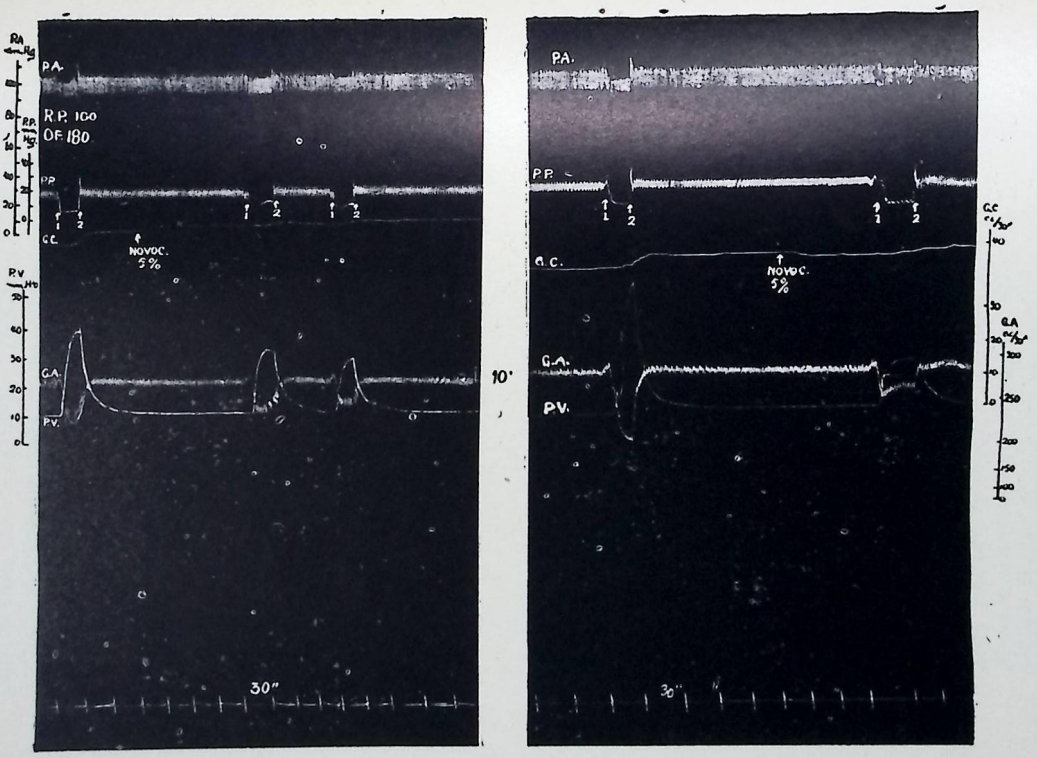
CURVAS 10 y 11.—(½ del original). Perro de 10.000 gres. En 1 2, 3, 4, 5 y 6. Excitación mecánica, por per-scusión del bulbo de la pulmonar. En (a) de la curva 11, novocainización.



CURVA 12.—(2|3 del original). Perro de 9000 grs. En 1, excitación farádica del bulbo de la pulmonar.



CURVA 13.—(2/3 del original.) Perro de 8.000 grs. En 1, abertura del corto-circuito y compresión pulmonar instrumental: en 2, descompresión pulmonar y cierre del corto-circuito.



CURVA 14.—(**m** del original). Perro de 7.800 gres. En 1, abertura del corto circuito y compresión pulmonar instrumental: en 2, descompresión pulmonar y cierre del corto-circuito. Novocainización.

es abierto y la sangre que no penetra al sistema arterial pulmonar periférico, pasa directamente a la aurícula izquierda; en esta forma, es verosímil que aún con grandes comprensiones pulmonares en que la arteria pulmonar es ocluída totalmente y la presión pulmonar periférica desciende a cero, la presión en el ventrículo derecho y en la primera porción de la pulmonar no se modifique considerablemente; además, durante la compresión la presión aórtica no desciende apreciablemente, ya que la oferta de sangre a la aurícula izquierda varía poco.

Las curvas 13 y 14, muestran algunos de estos experimentos que podríamos llamar de corto-circuito. En todas ellas se puede observar un "efecto de distensión" claro; la presión aórtica desciende muy ligeramente; la presión venosa se eleva en general relativamente poco. En el experimento de la curva 14, se hizo además una experiencia de bloqueo por novocaización: se puede observar en ella que 2' después de novocainizar el "efecto de distensión" ha desaparecido, para reaparecer 10' después; si se vuelve a novocainizar, el "efecto de distensión" desaparece nuevamente.

Es innecesario insistir más sobre estos experimentos; ellos constituyen un nuevo argumento a favor de la hipótesis de que el "efecto de distensión" se debe a una vasodilatación coronaria refleja de origen vascular pulmonar periférico y de que la vía del reflejo atraviesa en algún punto de su recorrido, la región novocainizada en los experimentos de bloqueo.

DISCUSION

De nuestro trabajo se deduce claramente un hecho: *la evidencia experimental directa, nos demuestra que en la preparación corazón-pulmón enervada la distensión de las paredes de las ramificaciones de la arteria pulmonar provoca, por vía nerviosa refleja, una vasodilatación coronaria que en nuestros experimentos se traduce por un mayor gasto seno coronario.*

Existe, pues, en estas condiciones un reflejo coronario-dilatador, que proponemos denominar *"reflejo intervascular pulmo-coronario"*.

No hemos encontrado descrito este reflejo en la extensa literatura revisada.

Sin embargo, algunas observaciones recientes de Gollwitzer, Meier y Hochrein, podrían interpretarse como reacciones coronarias debidas a un mecanismo reflejo de este tipo. En efecto, Kl. Gollwitzer-Meier (70), trabajando en la preparación corazón-pulmón inervada, encuentra que los aumentos de la oferta venosa que no van acompañados de aceleración cardíaca, producen un mayor flujo de sangre por el seno-coronario; Gollwitzer-Meier y col., insisten en que éste aumento del gasto seno-coronario no se debe a un refle-

jo coronario-dilatador vía reflejo de Bainbridge; como es posible que en sus experimentos los aumentos de la oferta venosa vayan acompañados de aumentos de la presión arterial pulmonar, la vasodilatación coronaria que ellos encuentran podría explicarse por la intervención del "reflejo" intervascular pulmo-coronario" encontrado por nosotros.

También Hochein (167) trabajando en el animal total en el cual mide el "inflow" coronario con la "Thermo-stromuhr" de Rein, ha observado vasodilatación coronaria a consecuencia de aumentos de presión en la pequeña circulación; el atribuye este efecto a un mecanismo reflejo, sin analizar más detenidamente la cuestión.

Los experimentos que hemos hecho hasta ahora, no nos permiten decidir sobre la vía nerviosa exacta que interviene en el "reflejo intervascular pulmo-coronario".

Sin embargo, es posible, sobre la base de los hechos observados, emitir al respecto algunas hipótesis que exponemos a continuación.

A nuestro juicio. los mecanismos capaces de provocar una vasodilatación coronaria en las condiciones experimentales en que nosotros hemos obtenido el "reflejo intervascular pulmo-coronario", son tres: 1) Reflejo del plexo arterial intramural; 2) Reflejo de axon pre-ganglionar; 3) Reflejo de axon post-ganglionar.

Las posibles vías de estos reflejos están representadas esquemáticamente en la fig. 4.

La posibilidad de un mecanismo reflejo en que intervinieran los centros bulbares y espinales, puede ser descartada desde luego, ya que en la preparación corazón-pulmón la totalidad del sistema nervioso central queda sin irrigación y por lo tanto fuera de función.

Refiriéndose a las redes ganglionares peri e intramurales, Kroetz (168) se expresa en la forma siguiente: "El hecho de que nos refiramos especialmente a estas estructuras (los plexos periféricos) se debe a su comportamiento funcional, ya que ellas son independientes del sistema nervioso y tienen, por lo menos en cierto modo, las propiedades de verdaderos centros nerviosos periféricos: sea de centros reflejos de coordinación, sea de centros nerviosos automáticos; esto vale no sólo para los ganglios de los plexos de Meissner y Auerbach, sino también para las formaciones ganglionares de las paredes del corazón (Braucker) y vasos sanguíneos (Leontowistsch, Leriche y Fontaine, Busch)". La suposición, por lo tanto, de que en el "reflejo intervascular pulmo-coronario" pudiera tratarse de un reflejo producido dentro del plexo arterial intramural, es verosímil .

Hace poco, Szantroch (169), basándose en las relaciones anatómicas que existen en los ganglios simpáticos entre las células ganglionares y los pequeños vasos del ganglio, ha sugerido la posibilidad de que las variaciones de presión en estos últimos puedan excitar la célula ganglionar; la exci-

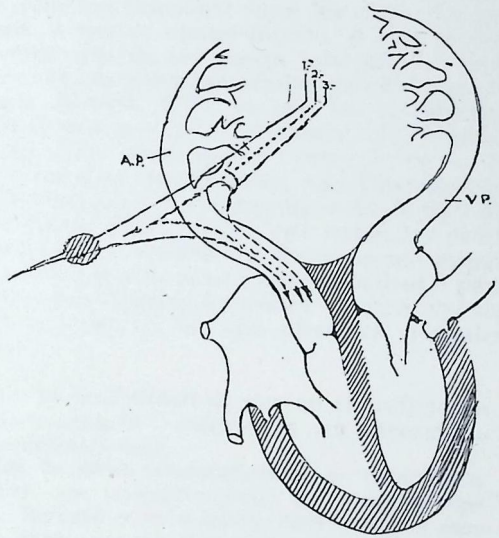


Fig 4 -

A.P.- arteria pulmonar
V.P.- venas pulmonares
1.- vía del reflejo de axon preganglionar
2.- vía del reflejo de axon post-ganglionar
3.- vía del reflejo del plexo intramural

tación sería conducida por el cilindro-eje correspondiente a la periferia, donde actuaría produciendo una dilatación del territorio arteriolar del sistema. El denomina a este mecanismo de regulación nerviosa de la presión arterial, "reflejo intervascular"; como lo repetimos, no presenta ninguna prueba experimental directa de su existencia.

Debemos, sin embargo, llamar la atención hacia el hecho de que las células ganglionares han sido descritas raramente en la pared de los vasos sanguíneos, como lo hace notar Stohr jun. (170); este autor atribuye el halazgo de células nerviosas abundantes en la pared vascular(de que hablan los trabajos antiguos), a artificios de la técnica histológica. Kuntz (171), es también de opinión de que la existencia de células glagionares en la pared de los vasos sanguíneos es dudosa, y aún admitiéndola, cree que no hay razón para aceptar una relación funcional entre los elementos vasculares y nerviosos. A mayor abundamiento, si bien es cierto que el funcionamiento de los plexos intramurales como centros reflejos es seguro para las células ganglionares del plexo de Auerbach (Kroetz, 172), ya que los movimientos peristálticos desaparecen por la nicotización del intestino (Bayliss y Starling) (73)) no es menos cierto que en las demás estructuras nerviosas, intramurales, esta capacidad refleja no ha sido demostrada tan claramente, como lo hace notar repetidamente Kuntz (174). Según este autor, las neuronas del plexo entérico no pueden ser directamente comparadas con las de otros ganglios periféricos simpáticos o parasimpáticos, ya que estas últimas funciones "exclusivamente" como neuronas terminales en las vías eferentes viscerales" ((Kuntz, loc. cit).

Existe también la posibilidad de que en el "reflejo intervascular pulmo-coronario", intervenga un mecanismo reflejo de axon pregangliomar.

Los reflejos de axon preglanglionares o "pseudo-reflejos" de Langley, son conocidos desde las antiguas experiencias de C. Bernard y de Sokowin (1874). Fueron comprobados más tarde por Langley y Anderson (175). Han sido descritos principalmente en el sistema simpático y, como es sabido, (Starling (176)), en ellos el centro de reflexión está constituído por los ganglios simpáticos.

Los reflejos de axon preganglionares se producen siempre que se conserve la integridad funcional de la sinapsis glangionares. En nuestra preparación, lo más probable es que las formaciones simpáticas se encuentren sin irrigación y es sabido que la asfixia tiene sobre la sinapsis la misma acción del blocaje que la nicotina. (Langendorff (177)). La intervención del mecanismo reflejo preganglionar es, entonces, poco verosimil: pero, sin embargo, no puede ser excluído ya que es posible que existan formaciones glangionares que conserven su irrigación en la preparación corazón-pulmón.

Nosotros creemos que lo más probable es que en el "reflejo intervascular pulmo-coronario" intervenga un mecanismo reflejo de axon post-ganglionar.

Los reflejos de axon post-glangionares o reflejos de axon propiamente tales, son posiblemente el único resto de los mecanismos reflejos locales del primitivo sistema nervioso subcutáneo; en ellos, la excitación producida en una de las ramificaciones de una fibra nerviosa pasa directamente a otras de las ramificaciones de la misma fibra, sin intervención de sinapsis ni de célula nerviosa ninguna; la excitación va así, desde el órgano receptor, a lo largo de una colateral axónica en relación con él hasta el punto en que el axon se divide y desde aquí, a través de otras colaterales, al órgano efector.

Los reflejos de axon han sido estudiados principalmente en relación con reacciones vasculares de la piel y mucosas. En efecto, Bardy y Bruce (178) demostraron que la hiperhemia de la conjuntiva que se produce por la aplicación de aceite de croton a esta mucosa, he debe a una vasodilatación provocada por un reflejo de axon. Según Lewis (179), el fenómeno conocido con el nombre de "dermografismo", se debe al que al ser excitadas mecánicamente las células de la piel, se libera histamina que excita los territorios sensibles de las ramificaciones terminales axónicas; esta excitación llega en seguida, por la vía de un reflejo de axon post-glanglionar, a las arteriolas y las dilata. Actualmente, la "vasodilatación antidrómica" (estudiada cuidadosamentepor Bayliss (180)), se ha relacionado con mecanismos reflejos de axon; en efecto, Dale (181) cree que es producida por el siguiente mecanismo: la estimulación de las fibras antidrómicas, produciría en los territorios en que éstas se distribuyen sustancias semejantes a la histamina, que excitan las terminaciones sensibles; los impulsos así generados en éstas, atraviesan las ramas colaterales de las fibras sensibles y llegan, por un mecanismo reflejo de axon, a la pared de las arteriolas a las que dilata, probablemente, por liberación de acetil-colina (la sangre que fluye de vasos que están bajo la acción de estímulos antidrómicos, posee propiedades vasodilatadora). La fig. 5 (modificada de Starling (182)) muestra cómo puede producirse vasodilatación por un reflejo de axon en el área de distribución de un nervio sensorial.

Los reflejos de axon han sido descritos en el simpático por Langley (183). También Speranskaya-Stepanowna (184), más recientemente, ha encontrado, en el sistema simpático de la rana, reflejos de axon post-glangionares que intervendrían en la producción de reacciones vasculares cutáneas locales y lama la atención hacia la coincidencia de las áreas de distribución de las fibras simpáticas y sensibles

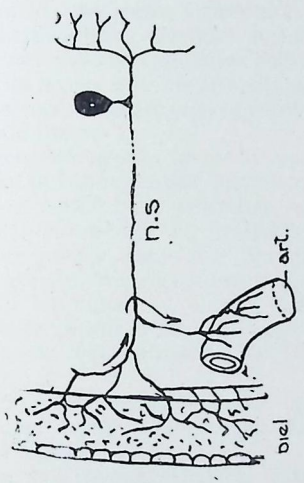


Fig. 5 – n.s.= nervio sensible que da fibras a los elementos sensoriales de la piel y fibras vaso-dilatadoras a las arteriolas.– La flecha indica el recorrido de la excitación en el reflejo.–

La revisión de la literatura referente a los reflejos de axon muestra que ellos han sido estudiados, principalmente, en relación con reacciones vasomotoras de la piel y que se desarrollan, en general, en áreas de distribución de las vías nerviosas aferentes, entre un territorio sensorial y un territorio vascular. No hemos encontrado antecedentes de reflejos de axon que se desarrollen entre dos territorios vasculares, como sería el caso de nuestro "reflejo intervascular pulmo coronario", lo que hace a éste aún más interesante.

Sabemos (Kuntz (185)) que los vasos pulmonares reciben una rica inervación autónoma principalmente simpática (Franklin (186), Daly (187) y que existen en las arterias pulmonares terminaciones nerviosas sensibles (descritas por Larsell (188) en los vasos pulmonares del conejo); además Stohr jun. (189) describe en los vasos terminaciones sensibles de todos los tipos que, según él, (pág. 304) "se encuentran abundantemente distribuídas en todo el sistema vascular".

Podemos, entonces, concebir el mecanismo de nuestro "reflejo vascular pulmo-coronario" en la forma siguiente: la distensión de los vasos pulmonares periféricos, estimularía las terminaciones sensibles de las paredes vasculares y las excitaciones así originadas actuarían (probablemente a través de la vía aferente simpática (véase Wiggers (190)) mediante un mecanismo reflejo de axon sobre las coronarias, dilatándolas.

Los experimentos hechos hasta ahora, no nos permiten decidir sobre la forma en que interviene el reflejo pulmo-coronario, en condiciones normales, en la regulación de las reacciones coronarias. Es probable que juegue un papel importante ya que, como dice Starling (191), los reflejos de axon constituyen mecanismos normales de regulación del flujo sanguíneo en ciertos territorios; en este caso es fácilmente comprensible la ingerencia que pueda tener un reflejo de esta naturaleza en la patología coronaria.

Nuestros experimentos constituyen sóla la iniciación de la investigación de este reflejo, que merece un estudio sistemático más extenso.

En relación con la negatividad, respecto a los de Wigegrs, de nuestros resultados en lo que se refiere a la influencia de las modificaciones de la presión intraventricular derecha sobre el gasto seno-coronario, poco podemos agregar a lo ya dicho; es probable que en las experiencias de Wiggers, el aumento del gasto seno-coronario se haya debido por lo menos en parte a un efecto coronario-dilatador del tipo descrito por Kl. Gollwitzer-Meier en la preparación corazón-pulmón inervada (véase la página 33).

Debemos agregar que últimamente, Katz y col. (13)

encuentran en la preparación corazón-pulmón enervada y en el corazón que trabaja en un circuito con pulmón artificial (en que por lo tanto todo el árbol vascular pulmonar está excluído), que los aumentos de presión en el ventrículo derecho producen aumento del flujo seno-coronario.

Podemos afirmas que, por lo menos en nuestros experimentos en la preparación corazón-pulmón enervada, los simples aumentos de la presión intraventricular derecha *no* producen (en el 90 por ciento de los casos) aumentos concomitantes del flujo seno-coronario. A nuestro parecer, cuando estos aumentos de flujo se producen pueden estar integrados por un factor mecánico (como suponen Wiggers y Katz), pero no podemos excluir, de ninguna manera, la intervención de mecanismos reflejos modificadores del tonus vascular, tanto en lo que se refiere a la preparación corazón-pulmón enervada como mucho menos en lo que se refiere a la preparación corazón-pulmón inervada o en el animal total.

Como no podemos excluir en nuestra preparación la posibilidad de un paso de sangre desde el ventrículo derecho hacia el seno-coronario, vía vasos de Tebesio, hemos adoptado como norma (como lo propone Wiggers) controlar la presión intraventricular derecha, directa o indirectamente (midiendo la presión arterial pulmonar) en los experimentos en que el flujo seno-coronario es tomado como criterio del volumen circulatorio coronario total.

RESUMEN

Se hace una revisión crítica de las técnicas y resultados obtenidos en la investigación de la circulación coronaria, especialmente de los resultados obtenidos mediante el drenaje seno-coronario.

Se controla en la preparación corazón-pulmón enervada la crítica hecha por Wiggers al drenaje seno-coronario, relacionada con la influencia de la presión intraventricular derecha sobre el flujo seno-coronario.

Se encuentra que en el 90 por ciento de los casos la elevación de la presión intraventricular derecha no produce aumentos del flujo seno-coronario; sin embargo, se considera necesario, para garantizar la exactitud del método, medir simultáneamente el gasto seno-coronario y la presión intraventricular derecha.

La distensión del territorio vascular pulmonar periférico, produce aumento de la cuantía del flujo seno-coronario que se explica por la intervención de un nuevo reflejo "intervascular pulmo-coronario".

Se demuestra que una de las vías de este reflejo, se encuentra incluída en la pared de la arteria pulmonar o adosada a ella.

Se podría tratar en este caso de un reflejo de axon post-ganglionar, ya que se puede excluir la posibilidad de que intervengan los centros bulbares o ganglios periféricos como centros de reflexión.

La existencia de este reflejo podría explicar algunas alteraciones de la circulación coronaria concomitantes a procesos patológicos pulmonares.

Debo agradecer al profesor F. Hoffman las indicaciones técnicas y la crítica con que ha contribuído a la elaboración de esta tesis.

Al personal del laboratorio, especialmente al señor Jaime Talesnik, la cooperación prestada en la ejecución de la técnica.

BIBLIOGRAFIA

1) Hochrein.—«Der Coronarkreislauf». Berlin, 1932. Pág. 4.
2) Sutton y Lueth.—«Diseases of the coronary arteries». St. Louis. 1932. p. 15.
3) Huchard.—«Cit. s. Sutton y Lueth. (loc. cit.).
4) Wiggers C. J.—«Phisiol. in health and disease.»—Phyl. 1937. p. 279.
5) Sutton, awtz y col.—Am. Heart J.—10 - 322 - 1935.
6) Tennant y Wiggers.—Am. J. Phys. 112-351-1935.
7) Singer.—«Wien. Arch. f. inn. Med. 12-193 1926.
8) Hochrein.—Der Coronarkr. Berlin. 1932. p. 137 - 138.
9) Hochrein.— id. pág. 166 y sigs.
10) Rein.—Cit. s. Katz y col. Am. J. Phys., 122-236-1938.
11) Anrep.—«Phys. Reviews. 6-596.—1926.
12) Wiggers y col.—Am. J. Phys. 106-597.—1933.
13) Katz y col.—Am. J. Phys. 122-236.—1938.
13) Katz y col.—Am. J. Phys. 122-236.—19368.
14) Rothlin.—Cit. s. Ganter, Hand. d. norm. u. path. Phys.—VII-1926. 392.
15) Meyer.—«Zeitschr. f. Biol.». 43-352.—1906.
16) Elliot.—Cit. s. Siutton y Lueth (1932), pág. 116.
17) Martin y Sedgwick.—Cit. s. Greene (véase (74)).
18) Langendorff.—«Plugers Arch. 61-291.—1895.
19) Langendorff.—«Pflugers Arch. 78-423.—1899.
20) Langendorff.—«Zentralbl. f. Phys.» 21-551.—1907.
21) Porter.—Cit. s. Greene (véase 74).
22) Mass.— «Pflugers Arch. 74-281.—1899.
23) Jerusalem y Starling. J. Phys. 40-285.—1910.
24) Meyer.—Cit. K. Ganter, Hand. d. norm. u, path. Phys. VII 1-389.—1926.
25) Starling y Viascher.—J. Phys.—62-243.—1926-27.
26) Krayer y Verney.—«Arch. f. exp. Path». 180-75.—1935.
27) Anrep y Segall.—J. Phys. 61-215.—1926.
28) Gollwitzer-Meier y Kruger.—«Pflugers Arch». 240-89.—1938.
29) Morawitz y Zahn.—«Zentrabl. f. Phys.» 26-11.—1912.
30) Hochrein.—«Der Coronarkr.» pág. 19.
31) Rein.—Cit. s. Hochrein, Der Coronarkr», pág. 23.
32) Wiggers.—Phys. in health and dis». pág. 669.
33) Katz y col. 116-88.—1936.
34) Rein.—Am. J. Phys. 117-271.—1936.
35) Morawitz y Zahn (véase (29)).
36) Evans y Starling.—J. Phys. 46-413.—1913.
37) Markwalder y Starling.—J. Phys. 47-275.—1913.
38) Anrep y col.—J. Phys. 67-87.—1929.
39) Ruhl y Bergwall.—«Arch f. exp. Path. 171-457.—1933.
40) Dusser de Barenn.—«Pflugers Arch». 188-281.—1921.
41) Ludwig.—Cit. s. Tigerstedt.—Hand d. phys. Meth. 11-2-105.—1913.
42) Condon.—Cit. s. Hoffm. ann. y Middleton. «Rev. Méd. Chile». 5-306.—1936.
43) Edgar-Atzler y Franck.—Pflugers Arch. 181-141.—1920.
44) Chauveau.—Cit. s. Tigerstedt (véase (41)).
45) Cybulski.—«Pflugers Arch». 37-382.—1885.
46) Pitot.—Cit. s. Nerliner, Lehrbuch der Physik.» 1928. pág. 186.

47) Fleisch.—Pflugers Arch». 178-31.—1920.
48) Anrep.—Phys. Reviews. 6-606.—1926.
49) Franck.—Zeitschr. f. Biol. 88-249.—1928-29.
50) Rein.—«Zeitschr. f. Biol. 87-349.—1928.
51) Hoffmann.—«Rev. Méd». Chile 5-275.—1936.
52) Katz y Kolin.—122-788.—1938.
53) Wiggers.—Am. J. Phys. 118 - 38.—1937.
54) Gross.—«The blood supply of the heart.—New York, 1921.
55) Gross.—Am. Herat J. 9-165.—1933.
56) Spalteholz.—«Die Arterien der Herzwand».—Leipzig, 1924.
57) Wearn.—J. Exp. Med». 47-273.—1928.
58) Hocrein.—Der Coronarkr. pág. 2.
59) Wearn.—Am. Heart. J. 9-143.—1923.
60) Hudson Moritz y col.—J. Exp. Med. 56-919.—1932.
61) Wearn.—Cits. s. Wiggers.» Phys in health and dis. pág. 666.
62) Sella.—J. Phys. 73-36.—1931.
63) Stella.—J. Phys. 75-18.—1932.
64) Wiggers.—Am. Heart J. 11-641.—1936.
65) Wiggers.—«Phys. in health and dis». pág. 667.
66) Gollwitzer-Meire.—«Pflugers Arch». 237-68.—1936.
67) Morawitz y Zahn.—Cit. s. Anrep.—J. Phys. 65-356.—1928.
68) Bard.—J. Exp. Med. 12-575.—1910.
69) Hochrein.—Der. Coronarkr. pág. 41.
70) Gollwitzer-Meier.—Pflugers Arch». 240-263.—1938.
71) Wiggers.—Phys. in health and dis. pág. 671.
72) Rein.—«Zeitschr. f. Biol.» 92-115.—1932.
73) Wollard.—J. Anat. 60-345.—1926.
74) Greene.—Am. J. Phys. 113-361.—1935.
75) Sassa.—«Pfluggers Arch». 198-573.—1923.
76) Morawitz y Zahn.—Cit. s. Hochrein, Der Coronarkr., pág. 42.
77) Anrep.—Cit. s. Hochrein, Der Coronarkr., pág. 42.
78) Gollwitzer-Meier y wruger.—«Pflugers Arch». 236-594.—1935.
79) Dogiel y Archangelsky.—Pflugers Arch. 116-482.—1907.
80) Morawit z y Zahn.—«Deutsch. Arch f. klin. Med». 116-364.—1914.
81) Rein.—Cit. s. Hoffmann (véase (51)).
82) Hochrein.—Der Coronarkr. pág. 70.
83) Wiggers.—Am. J. Phys. 23-391.—1908.
84) Rein.—Cit. s. Wiggers.—Phys. in health and dis. pág. 675.
85) Hochrein.—Der Coronarkr. pág. 43.
86) Nakagawa.—J. Phys. 56-340.—1922.
87) Léricheyy col.—Com. p. r. Soc. Biol. 110-299—1932.
88) Greene.—Am. J. Phys 90 - 368.—1929.
89) Hochrein.—Der Coronarkr. pág. 42.
90) Wiggers.—«Phys. in health and dis». pág. 675.
91) Greene.—Am. J. Phys. 113-399.—1935.
92) Hochrein.—«Der Coronarkr». pág. 42.
93) Rein.—Cit. s. Hochrein. Der Coronarkr, Berlin, 1932.
94) Greene.—Cit. s. Wiggers.—Phys. in health and dis. pág. 675.
95) Katz y col.—Am. J. Phys. 113-1-1935
96) Frederic.—Cit. s. Anrep («ease (11)).
97) Hilton y Eicholtz. J. Phys. 59-413.—1925.
98) Barcroft y Dixon.—J. Phys. 35-182.—1906.

99) Fredericp.—«Arch. Int. de Phys». 6-455.—1908.
100) Wiggers.— «Phys. in health and dis». pág. 677.
101) Anrep y wing.—J. Phys. 64-341.—1927-28.
102) Hochrein.—Der Coronarkreislauf». Berlin, 1932.
103) Sutton y Lueth.—«Diseases of the coronary a rt» St. Louis, 1932.
104) Rothberger y Rigler.—Hand. d. norm. u. path. Phys. VII-2-1009.—1927.
105) Hochrein.—«Der Coronarkr». pág. 48.
106) Pal.—Deustch. Med. Woch. 5-1912.
107) Bodo.—«J. Phys.» 64-367.—1928.
108) Anrep.—J. Phys. 64-187.—1927.
109) Hausler.—J. Phys. 68-324.—1929.
110) Rossler.—J. Phys. 74-1-1932.
111) Saafeld.—Pflugers Arch. 228-5-1921.
112) Cow.—Cit. s. Trendelenburg. Erg. d. Phys. 25-403.—1926.
113) Drury.—Cit. s. Anrep. Phys. Reviews. 6-623.—1926.
114) Greene.—Am. J. Phys. 109-44.—1934.
115) Hochrein.—Der Coronarkr. pág. 51.
116) Howell.—Cit. s. Trendelenburg. Erg. d. Phys. 25-403.—1926.
117) Ross, Dreyer, etc.—Cit. s. Hochrein. Der Coronarkr. pág. 51.
118) Cow.—Der Coronarkr. pág. 76.
119) Anrep y Hausler. J. Phys. 67-299.—1929W
120) Hochrein.—Der Coronarkr. pág. 79.
121) Rein.—Cit. s. Hochrein. Der Coronarkr. pág. 79.
122) Kl. Gollwitzer-Meier.—Plufgers Arch. 237-638.—1936.
123) Wiggers.—Cit. s. Anrep. Phys. Rev. 6-596.—1926.
124) Drury y Smith.—Heart. 11-71.—1924.
125) Anitchkow.—Cit. s. Ganter. (véase (14)).
126) Brodie y Cullis.—J. Phys. 43-313.—1911.
127) Rebatel.—Cit. s. Sutton y Lueth. Dis. of. the coron. art. pág. 109.
128) Anrep y col.—Heart. 14-111.—1927.
129) Anrep y Hasler.—J. Phys. 65-357.—1928.
130) Anrep y col.—J. Phys. 73-405.—1931.
131) Anrep y Saafeld.—J. Phys. 79-317.—1933.
132) Rossler y Pascuela.—J. Phys. 74-1-1932.
133) Hocherin.—Der Coronarkr. pág. 65.
134) Wiggers y Cotton.—Am. J. Phys. 103-3-.—1933.
135) Gregg, Green y Wiggers.— Am. J. Phys. 112-362.—1935.
136) Gregg, Green h Wiggers. Am. J. Phys. 112-627--1935.
137) Gregg.—Am. J. Phys.—119 580W—1937.
138) Katz y col.—Am. J. Phys. 106-187.—1933.
139) Morawitz y Zahn.—Cit. s. Nakagawa (véase (86)).
140) Hammouda y Kinosita.—J. Phys. 61 615.—1926.
141) Langendorff.—Pfluggers Arch. 78-423.—1899.
142) Wiggers.—Cit. s. Wiggers. Phys. in health and dis. pág. 671.
143) Rein.—Cit. Hochrein.—Der Coronarkr. pág. 29.
144) Heorein y Keller.—Arch. f. exp. Path. 159-300.—1931.
145) Starling.—Cit. s. Wiggers. Phys. in health and dis. pág. 671.
146) Essex y Col.—Am. J. Phys. 117-271.—1936.
147) Rein.—Cit. s. Katz y col. (véase (13)).
148) Essex y col. (véase (146)).
149) Klisiecki y Fleck.—Zietschr. f. Biol. 97-17.—1936.
150) Anrep y Hausler.—J. Phys. 65-23.—1928.

151) Wiggers y cotton.—Ann. J. Phys. 106-597.—1933.
152) Hyde.—Cit. s. Anrep (véase (11)).
153) Anrep.—Cit. s. Sutton y Lueth.—Dis. of the coron. Art. pág. 83.
154) Starling y Visscher.—(véase (25)).
155) Wearn.—J. Exp. Med. 47-293.—1928.
156) Katz y col.—Am. J. Phys. 122- 260.—1938.
157) Vieussens.—Cit. s. Wearn (véase (155)).
158) Tebesio.—Cit. s. Wearn (véase (155)).
159) Langer.—Cit. s. Hochrein. Der Coronarkr. pág. 8.
160) Grant y Viko.—Heart. 15-103.—1929.
161) Lohner.—Pflugers Arch. 228-457.—1931.
162) Leary y Wearn.—Am. Heart. J. 5-412.—1930.
163) Scott.—Cit. s. Katz y col. (véase (138)).
164) wnowlton y Staeling.—J. Phys. 44-206.—1912.
165) Patterson y Starling.—J. Phys. 48-357.—1914.
166) Starling.—Abderhaldens Hand. d. Biol. Arbeitsm eth. V-IV pág. 827.
167) Hochrein.—Klin. Woch. 17-438.—1938.
168) Kroetz.—Hand. d. norm. u. path. Phys. XVI2-1732.—1931.
169) Szantroch.—Pflugers Arch. 237-571.—1936.
170) Stohr jun.—Mollendorfs mikr. Anat. d. Menschen. IV-I-303.—1929.
171) Kuntz.—Auton. Nervous Syst.—Phyladelphia.—1934. pág. 158.
172) Kroetz.—Hand. d. norm. u. path. Phys. XVI-2-1753-1931.
173) Bayliss y Starling.—J. Phys. 26-107.—1900.
174) Duntz.—Auton. Nervous Syst. Phyl. 1934. pág. 21.
175) Langley y Anderson.—Cit. s. Kuntz, Auton, Nerv. Syst., pág. 80.
176) Starling.—Human Phys. Phyladelphia.—1936. pág. 329.
177) Langendorff. Pfluggers Arch. 56-522.—1894.
178) Bardy y Bruce.—Cit. s. Takenaga, Pflugers Arch. 209-131.—1925.
179) Lewis.—Cit. s. Kroetz. Hand d. norm. u. path. Phys. XVI-2-1735.—193.
180) Bayliss.—J. Phys. 26-173.—1901.
181) Dale.—Cit. s. Kuntz. Auton. Nerv. Syst. pág. 174.
182) Starling.—Human Phys. Phyl. 1936. pág. 804.
183) Langley.—Erg. d. Phys. 2-II-818.—1903.
184) Speranskaya-Stepanowna.—Pflugers Arch. 210-627.—1925.
185) Kuntz.—Auton, Nerv. Syst. Phyl 1934. pág. 196.
186) Francklin.—J. Phys. 75-471-1932.
187) Daly.—Phys. Reviews. 13-149.—1933.
188) Larsell.—Cit. s. Kuntz. Auton Nerv. Syts. pág. 195.
189) Stohr jun.—Mollendorfs mikr. Anat. d. Menschen. IV-1-298.—1929.
190) Wiggers.—Phys. in health and dis. pág. 270.
191) Starling.—Human Phys. Phyl. 1939. pág. 807.

UNIVERSIDAD DE CHILE
ESCUELA DE MEDICINA
VALPARAISO
DIRECCION