

Trabajo de los Laboratorios de Fisiología de la Facultad
de Medicina de Madrid y del Instituto Cajal
(Prof. J. M.^a de Corral)

Acciones vasomotoras de la cabeza aislada circulatoriamente ⁽¹⁾

1.^a comunicación

por **JOSÉ MANUEL RODRÍGUEZ DELGADO** y **JOSÉ M.^a RUBIO PAREDES**
Colaborador del C. S. I. C. Alumno interno de Fisiología

El estudio del comportamiento de la cabeza aislada es un tema que ha apasionado a los investigadores desde el comienzo de la Fisiología como ciencia experimental. La discusión de la posible supervivencia durante algún tiempo de las cabezas de los guillotizados trascendió al gran público y determinó en los medios científicos numerosos experimentos iniciados por LEGALLOIS (1812), y continuados por LABORDE (1884, 1885 y 1887), LOYE (1888), etc.

Algunos experimentos de LABORDE y otros, de LABORDE y GLEY (año 1885) son realmente terribles: intentaron sin éxito hacer revivir las cabezas de hombres guillotizados (1), lo que provocó durísimas críticas, como la de BERT (1885).

BROWN-SEQUARD (1858), CYON (1879), HAYER y BARRIER (1887) mantienen la vida en cabezas de animales mediante perfusión, habiendo conseguido SOMER y HEYMANS (1912) una recuperación y conservación bastante buenas de las funciones cerebrales.

El mejor líquido de perfusión es el que circula normalmente por la red vascular, es decir, la sangre, que puede ser inyectada a través de la cabeza a presión, temperatura y oxigenación convenientes como ya hicieron Fr. FRANK (1877), BROWN (1916), HEYMANS y colaboradores (1924), etc.; o puede proceder de otro animal (BROWN-SEQUARD, 1858).

Como medio de impulsión de la sangre puede utilizarse el preparado cardio-pulmonar como hacen ANREP y STARLING (1925), o bien el tronco de otro animal unido a la cabeza que se va a perfun-

(1) Este trabajo fué presentado en las oposiciones de colaboradores del C. S. I. C. en el año 1946.

dir mediante anastomosis vasculares. Esta técnica utilizada por FREDERICQ (1890), ha sido posteriormente la más empleada. Con ella confirmaron PI SUÑER y BELLIDO (1921), la influencia sobre la respiración de los factores químicos somáticos.

También puede impulsarse la sangre por procedimientos mecánicos, y así SCHMIDT (1928) utiliza una bomba que envía el líquido de perfusión en forma pulsátil, pudiéndose variar a voluntad el ritmo y el volumen del líquido.

Cada técnica tiene sus ventajas y sus indicaciones especiales. El método más fisiológico es el de la circulación cruzada, o al menos el de irrigar la cabeza aislada con el tronco de otro animal. Así la sangre pasa por todos los órganos que atraviesa, normalmente, lo que asegura una conservación de sus constantes físico-químicas. Incluso puede evitarse entonces el empleo de un anticoagulante, si se hacen las anastomosis vasculares mediante tubos de PAYR, como hacen ZUNZ y de la BARRE (1927).

Pero esta técnica tiene bastantes inconvenientes cuando se quiere estudiar las acciones vasomotoras de la cabeza, pues los vasos de ésta, están sometido no sólo a todas las variaciones de presión del tronco del animal perfusor, sino también a todas las acciones químicas y humores que directa o reflejamente puedan producirse en el cuerpo del animal: descargas de adrenalina u otras hormonas, contenido de anhídrido carbónico, productos diversos de metabolismo, etc., todo puede influir en los vasos de la cabeza, dando a los resultados una complejidad difícil de interpretar.

El mismo preparado cardio-pulmonar puede variar su volumen de impulsión ante diversos factores químicos y humores, y para el estudio de la vasomotilidad es conveniente asegurar la constancia del volumen de impulsión.

El mantener invariables las condiciones de perfusión es muy importante, pues sólo así podremos afirmar que los fenómenos que observemos tienen un origen exclusivamente cefálico.

Todas estas son las ventajas de utilizar un sistema mecánico de impulsión como es la bomba de DALE y SCHUSTER (1928). Las pequeñas variaciones en la composición de la sangre son fáciles de valorar y de controlar, y el flujo de sangre que se envía a la cabeza es regular y constante, pudiéndolo variar cuando se necesita, con sólo dar vueltas a un tornillo que en una escala graduada marca el volumen minuto de cada momento.

Además, con la impulsión mecánica las variaciones en la presión de perfusión son un buen exponente de la actividad vasomotora, cosa que según DINGLE y col. (1940) no es exacto cuando el corazón está dentro del circuito, ya que al variar la presión arterial hay una adaptación en el volumen sistólico e incluso en la capacidad aórtica, lo que influye a su vez sobre la presión arterial.

Una dificultad para el estudio vasomotor de la cabeza es el lograr un buen aislamiento circulatorio. El aislamiento es perfecto si se hace la decapitación, con lo que la cabeza y el tronco están completamente separados, pero esta operación produce un grave

traumatismo, determina una inhibición de las funciones cerebrales y no permite además el estudio de las correlaciones neuro-vasculares entre cabeza y tronco.

HOUSAY (1928) en su estudio sobre la vida de la cabeza aislada, insiste bastante en que las reacciones del animal decapitado pueden diferir bastante de las del animal entero, y un ejemplo de ello lo constituyen las reacciones respiratorias periféricas que tan exaltadas tienen las cabezas decapitadas según vieron HERTZMAN y GESSÉLL (1927).

Parece por lo tanto preferible hacer la perfusión de la cabeza «in situ» procurando el mejor aislamiento circulatorio posible.

La técnica de NOWAK y SAMAN (1935) es a este respecto bastante buena. Además de los vasos principales (carótidas y vertebrales) estos autores ligan una serie de planos musculares e incluso abren el conducto medular para ligar la arteria espinal y comprimir con un aparato especial el seno venoso. Su principal inconveniente estriba precisamente en la perturbación que puede producir el dejar la médula al descubierto y la pérdida del líquido céfalo-raquídeo.

Con estos procedimientos se estudia el comportamiento de la cabeza en general. Si se quiere precisar más y estudiar exclusivamente la vasomotilidad cerebral, hay que excluir del sector perfundido todas las demás formaciones de la cara, utilizando la técnica de BOUCKAERT y JOURDAN (1936) (1), aunque hay que tener en cuenta que el traumatismo que entonces se produce es extraordinariamente fuerte, ya que hay que llegar a separar el maxilar inferior, reseca la arcada zigomática, enuclear los ojos, etc.

El estudio de la circulación cerebral ha sido revisado por FORBES y COB (1938), por MALMEJAC (1939) y por FORBES (1940).

La elección de anestésico tiene bastante importancia, como indican BAYLES y HEYMANS (1937), cuando se estudian mecanismos y correlaciones vasomotoras, pues bastantes anestésicos inhiben las reacciones vasculares. Los barbitúricos en general son malos y en cambio la cloralosa va bastante bien. Algunas sustancias como el pernoctón y el numal llegan a suprimir, según BOUCKAERT y HEYMANS (1937) los reflejos vaso-sensibles. Si se utiliza anestesia etérea, hay que tener en cuenta que, según ROVENSTINE y CULLEN (1939) cuando es ligera puede aumentar la actividad del reflejo seno-carotídeo.

Para el estudio de la vasomotilidad de la cabeza hay que observar los diversos factores que actúan sobre la vasomotilidad cefálica y analizar la repercusión que determinan sobre la presión arterial del tronco del animal.

Por otra parte debe estudiar también la posible repercusión que sobre los vasos de la cabeza puedan tener las variaciones de la presión arterial somática.

La técnica utilizada para estudiar esa vasomotilidad debe de reunir por lo tanto las siguientes condiciones:

- 1.º Un flujo de sangre constante y pulsátil.

- 2.º Un buen aislamiento circulatorio.
- 3.º Una conservación de funciones lo más perfecta posible.
- 4.º Un traumatismo mínimo.

El flujo de perfusión constante y pulsátil queda logrado con el uso de un «corazón artificial», es decir, con la bomba de DALE y SCHUSTER (1928).

El registro gráfico de la presión de perfusión informa sobre los cambios vasculares quizá mejor que la pletismografía. Esta ha sido criticada recientemente por HOLT y LAWSON (1939), y por HERTZMAN y DILLON (1940), ya que las variaciones de volumen de los órganos pueden depender simplemente de la sangre contenida en los capilares y en las venas. ABRAMSON y FERRIS (1939) han visto que en el antebrazo, incluso pueden variar en dirección opuesta el volumen del órgano y el flujo de sangre que lo atravisa.

El buen aislamiento circulatorio está en parte en oposición con la buena conservación de funciones y el traumatismo mínimo. Pero hay que tener presente que, sobre todo en el perro, la ligadura de las dos carótidas y de las dos vertebrales puede no producir demasiados trastornos, según WERTHEIMER y BUVILLIER (1912) y RI. SOLO (1927), debido a la circulación colateral.

En este trabajo nos hemos propuesto estudiar en la cabeza con circulación sanguínea aislada de la del resto del animal, las oscilaciones respiratorias de la presión, la sensibilidad pre-receptora de la cabeza y la influencia del tronco sobre la vaso-motilidad cefálica. El trabajo ha sido hecho bajo la dirección del profesor CORRAL y con su ayuda.

La solución que hemos dado al problema que representa este estudio, es la siguiente: Además de ligar las carótidas por las que se efectúa la perfusión, y de ligar las dos arterias vertebrales (hay que tener cuidado para evitar la punción de la pleura), se ligan las arterias intercostales superiores y se comprimen fuertemente todos los planos del cuello mediante una cinta metálica circular. Sólo quedan fuera de esta cinta, la tráquea, las arterias carótidas, las venas yugulares externas y los troncos vago-simpáticos.

La comunicación vascular entre la cabeza y el tronco es así mínima (sólo quedan los vasos espinales). La medula conserva perfectamente su integridad.

TECNICA

Los perros utilizados tienen un peso medio de unos diez kilogramos. Se anestesian con éter durante el tiempo que dura

la operación, suspendiendo la anestesia en cuanto empieza la perfusión.

Para aislar circulatoriamente la cabeza, se hace una incisión amplia en la línea media del cuello, disecando después las arterias carótidas primitivas y las venas yugulares externas de los dos lados en varios centímetros de longitud. En los casos que luego se indicará se procede entonces a denervar ambos senos carotídeos.

Después se ligan los vasos intercostales superiores y las dos arterias vertebrales antes de entrar en el agujero transversal. Se separan el esófago y la tráquea del plano posterior, y se introduce por debajo de ellos la cadena del cefalotomo de tal manera que queden fuera de ella las venas yugulares, los nervios vago-simpáticos, las arterias carótidas y la tráquea.

El resto de los órganos del cuello queda dentro del círculo de acción del cefalotomo que por medio de una cinta metálica ejerce sobre ellos una presión suficiente contra el plano vertebral, para evitar que pueda haber comunicación vascular entre cabeza y tronco a través de pequeños vasos de los músculos y de la piel.

Mientras estas operaciones se realizan, se recoge y se desfibrina la sangre de otro animal de más de veinte kilogramos de peso, a la que se adicionan uno o dos centímetros cúbicos de heparina, preparada a partir de hígado de perro según la técnica de CHARLES y SCOTT (1933).

Actuando entonces con gran rapidez, se ligan las carótidas y las yugulares y se introducen las cánulas de perfusión. La circulación artificial se realiza con la bomba de DALE y SCHUSTER (1928) y la sangre se oxigena en un «pulmón artificial». En la figura 1 puede verse la disposición general de uno de los experimentos.

Procediendo con rapidez, la cabeza está con irrigación insuficiente una fracción muy pequeña de tiempo. Desde que se ligan las arterias carótidas y las venas yugulares externas, hasta que se pone en marcha la bomba de DALE, una vez introducidas en los vasos las cánulas correspondientes, restableciéndose la circulación cefálica, transcurre un tiempo que varía de medio minuto a un minuto y medio.

Como el constrictor metálico que pasa alrededor del cuello no se aprieta hasta que está en marcha la circulación artificial,

la cabeza no está privada de sangre en ningún momento, por lo que sus funciones se conservan bien.

De acuerdo con WERTHEIMER y BUVILLIER (1912) y con RIZZOLO (1927) hemos comprobado que la ligadura de las dos arterias vertebrales y la oclusión de ambas carótidas permiten que la cabeza conserve la vida, aunque no la normalidad. En cambio después de haber ligado las dos arterias intercostales

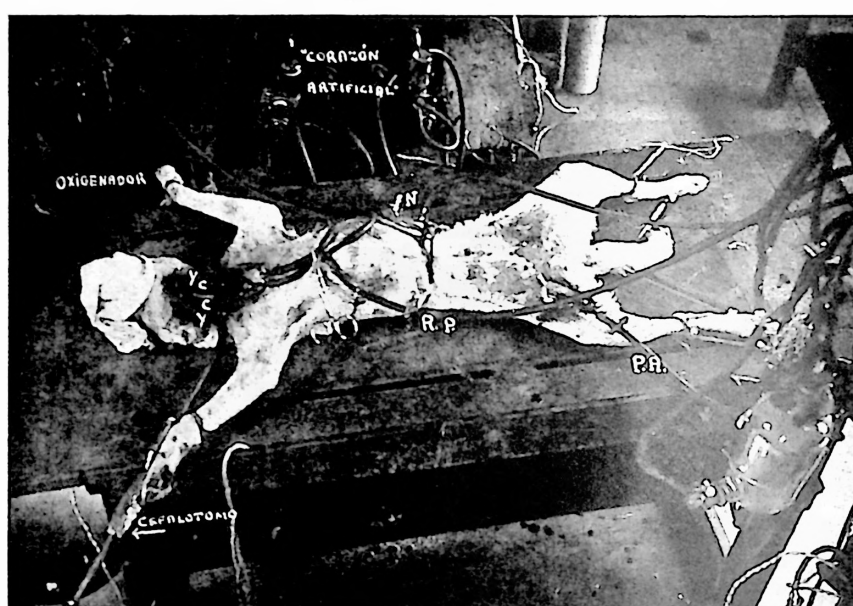


Fig. 1

C = Carótidas (entrada de sangre)
 Y = Yugulares (salida de sangre)
 N = Neumógrafo (registro de movimientos respiratorios)
 R. P. = Registro gráfico de la presión de perfusión de la cabeza
 P. A. = Registro gráfico de la presión arterial del tronco del animal.

superiores y de haber apretado el constrictor, la oclusión de las carótidas tiene consecuencias rápidamente letales.

En nuestros experimentos el registro gráfico de la presión de perfusión de la cabeza tiene habitualmente una gran regularidad, y puede verse a través de las curvas que acompañan a este trabajo, que la presión de la cabeza tiene una relación con la presión arterial del cuerpo del animal.

Para su interpretación hay que tener presente que mientras no se indique lo contrario, dentro de la zona cefálica irrigada artificialmente, están los senos carotídeos que conservan ple-

namente su sensibilidad y su función. De modo que todo aumento de presión en la cabeza, debe estimular esta zona presoreceptora y provocar en el cuerpo del animal una reacción que determine el descenso de su presión arterial.

Conviene insistir que en nuestros experimentos, los perros están divididos en *dos sectores circulatorios independientes*:

- 1.º La circulación de la cabeza (artificial).
- 2.º La circulación propia del animal.

Los animales conservan, en cambio, su *unidad nerviosa*, puesto que no se han interrumpido ninguna de sus conexiones.

RESULTADOS

Oscilaciones respiratorias de la presión

Ya sabemos que cuando se hace un registro corriente de presión arterial aparecen en él unas oscilaciones que son sincrónicas con los movimientos respiratorios y que están en estrecha relación con ellos.

Las oscilaciones de la presión siguen con un ligero retraso los movimientos respiratorios, es decir, que durante la inspiración se eleva la presión arterial, y durante la espiración descendiendo la presión arterial, pero sus fases de máxima y de mínima altura ocurren un momento después de la inspiración y de la espiración respectivamente.

En la figura 2 puede verse un ejemplo de los hechos indicados. Los accidentes respiratorios (curva 1.ª) tienen una perfecta correspondencia con las oscilaciones de la presión arterial (curva 3.ª). (Para comparar esta gráfica y la siguiente con las demás de este trabajo, hay que fijarse en que la velocidad del cilindro era mayor en las gráficas que ahora analizamos.)

Al observar la presión de perfusión de la cabeza, se advierte que también existen oscilaciones que tienen una amplitud de unos 4 mm. de Hg. y que son sincrónicas con los movimientos respiratorios, y por lo tanto sincrónicas también con las variaciones respiratorias de la presión arterial del animal.

La amplitud de las oscilaciones es mucho mayor en la presión arterial del animal, pero las demás características son análogas: ambas presiones se elevan durante la inspiración y descenden durante la espiración.

Hay que tener en cuenta que en el circuito de circulación artificial de la cabeza, una variación de presión depende exclusivamente de una variación vasomotora.

La importancia del hecho estriba en su valor como fuerte

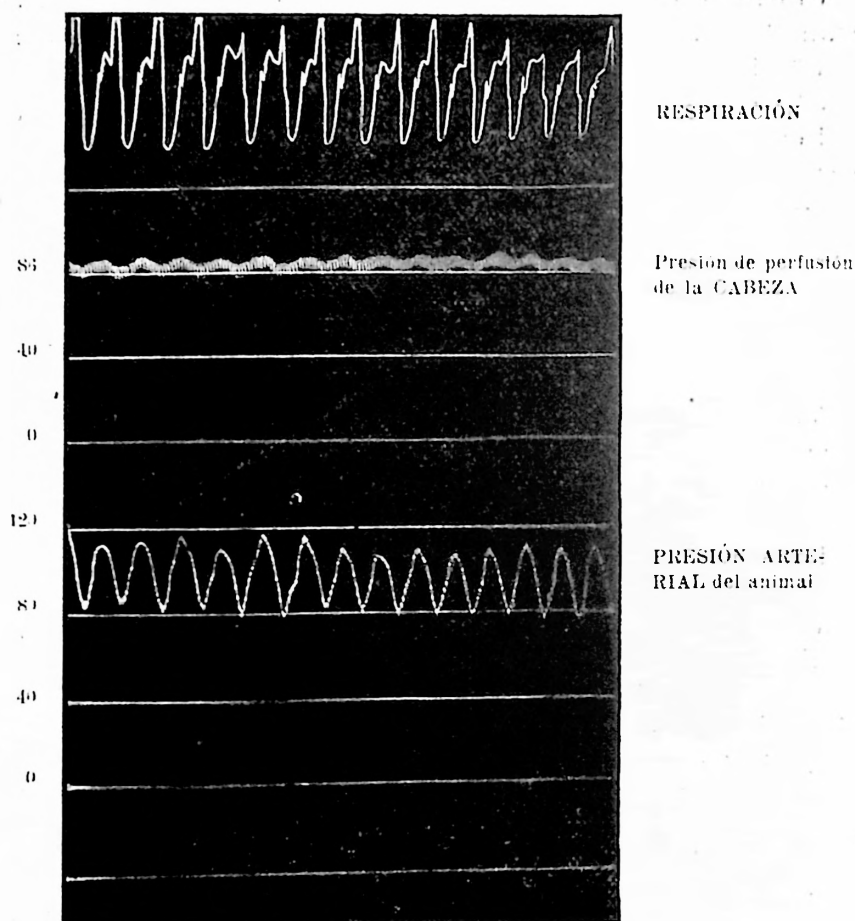


Fig. 2.

Se ven las oscilaciones respiratorias de la presión arterial del animal.

La presión de perfusión de la cabeza tiene oscilaciones análogas.

Como la cabeza está aislada circulatoriamente, sus oscilaciones de presión demuestran la existencia de un factor vasomotor de *origen exclusivamente nervioso*.

argumento respecto a la existencia del factor vasomotor en las oscilaciones respiratorias de la presión arterial.

Se admite generalmente que una de las causas de estas oscilaciones está ligada a la mecánica pulmonar. Durante la ins-

piración la presión negativa del tórax es mayor, y hay un aumento del aflujo venoso y por lo tanto aumenta también la repleción diastólica del corazón, que lanza entonces una mayor cantidad de sangre, elevando así, según LEWIS (1908), la presión arterial. Las variaciones de la resistencia de los vasos del pulmón y de su capacidad vascular, que ocurre durante los movimientos respiratorios, juega también un papel mecánico, como indica HEINBECKER (1927), en las oscilaciones de la presión arterial. Los estudios de MEYER (1894), TIGERSTEDT (1903), MATHIEU (1920), etc., apoyan estos hechos.

Las oscilaciones respiratorias de la presión arterial deben de tener además otra causa. Como indica FREDERICQ (1887), y estudian más tarde NOLF y PLUMIER (1904) y numerosos autores, el centro vasomotor envía a los vasos del todo el cuerpo influjos presores sincrónicos con los movimientos respiratorios. Este segundo factor nervioso está más sujeto a controversia.

Sin entrar a discutir los problemas relacionados con las oscilaciones respiratorias de la presión arterial, que serán objeto de otro trabajo, queda manifiesto aquí el hecho que hemos encontrado en las cabezas perfundidas: en algunas se registra con claridad variaciones respiratorias de su presión cuya causa no puede tener relación con la mecánica pulmonar, ya que se trata de un sector circulatoriamente aislado, el origen tiene que ser nervioso vasomotor.

Aunque no era probable que las formaciones preso-receptoras del seno carotídeo jugaran ningún papel en el fenómeno que estudiamos, ya que en nuestros experimentos están sometidas a una presión de perfusión constante, hemos procedido en varios casos a su denervación. En estos casos las variaciones respiratorias en la presión de perfusión siguen teniendo unas características análogas a las estudiadas.

Pero aun quedaba una posibilidad de bastante importancia teórica. La zona preso-receptora del cayado aórtico está dentro del circuito de la circulación propia del animal, y a través del nervio de CYON podría influir en la vasomotilidad de la cabeza; los ascensos y descensos de la presión arterial del perro, sincrónicos con la respiración, podrían producir una reacción vasomotora de igual sincronismo en la cabeza (aunque tendría que ser de signo contrario), al estimular la zona del cayado aórtico.

El factor mecánico desde luego existe en cuanto el pulmón

se mueve. Entonces la variación de presión arterial que él determine, puede ser la causa inicial, por estímulo sobre las zonas preso-receptoras, del factor nervioso vosomotor. Es decir, el factor mecánico sería el fundamental; el nervioso sería secundario, por simple reacción.

La sensibilidad presora del cayado aórtico, marcha hacia

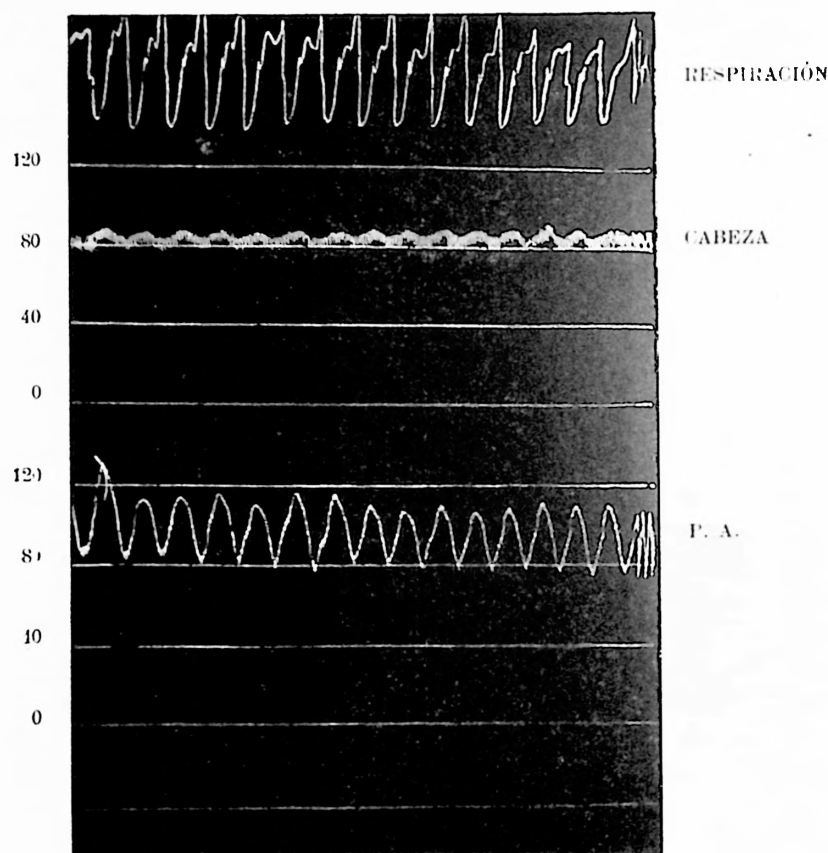


Fig. 3

Se han seccionado los dos troncos vago-simpáticos.

A pesar de ello continúan existiendo oscilaciones respiratorias en la presión de perfusión de la cabeza.

Esto demuestra que su origen es exclusivamente *nervioso central*.

los centros a través de los nervios vagos, de modo que es fácil interrumpir su conexión.

En la figura 3 se ve la gráfica de un experimento en el que los nervios vago-simpáticos se han seccionado. Sobre la circu-

lación de la cabeza no puede influir ya la zona del cayado aórtico, porque no existe su vía de conducción ; tampoco puede influir la sensibilidad del seno carotídeo porque está denervado, y sin embargo siguen existiendo en la circulación de la cabeza las oscilaciones respiratorias de su presión.

Por lo tanto queda demostrado que las oscilaciones respiratorias de la presión de perfusión de la cabeza que aparecen en las gráficas indicadas tienen un origen nervioso central, casi seguramente en el centro vasomotor que irradia sus impulsos periódicos a los vasos de todo el organismo, como indican FOX (1922) y GOLLWITZER-MEIER (1928).

Sensibilidad preso-receptora de la cabeza

Desde los clásicos trabajos de HEYMANS y col. (1933) se sabe que en la bifurcación de la carótida primitiva en sus dos ramas, generalmente en el origen de la carótida interna, hay una expansión en forma de bulbo, el llamado seno carotídeo que tiene una sensibilidad especial frente a la presión arterial.

Cuando se estimula el seno carotídeo eléctricamente, o por compresión, o mejor aun variando la tensión del líquido que circula a través de él, se provoca un reflejo combinado de inhibición del corazón y de caída de la presión arterial.

En nuestros experimentos realizamos la perfusión a través de la carótida primitiva, de modo que quedan los senos carotídeos dentro de la circulación artificial de la cabeza.

Como la presión de perfusión depende del flujo de sangre de la bomba, es fácil el variarla y el estudiar la repercusión que tiene esta variación sobre la presión arterial del animal.

En la figura 4 puede verse un ejemplo de lo que ocurre. Se produce de modo mecánico (disminuyendo el flujo de la bomba de DALE) un descenso de la presión de perfusión que baja desde 80 mm de Hg, hasta casi cero. En la presión arterial del animal se puede ver que aparece entonces una reacción opuesta, subiendo desde 86 mm de Hg, hasta 128 mm de Hg.

Durante todo el tiempo que dura la hipotensión en la cabeza permanece elevada la presión arterial del tronco, conservándose cerca de los 120 mm de Hg.

Al elevar la presión de perfusión cerca de la altura que tenía inicialmente, hay un brusco descenso de la presión

arterial del animal que luego se recupera parcialmente y queda por fin a una altura un poco superior a la que tenía al comenzar este experimento. Obsérvese que la presión de perfusión ha quedado algo por debajo de su nivel primitivo.

A continuación se hace la prueba inversa: se eleva la presión de perfusión de la cabeza por encima de los 120 mm de Hg y puede verse cómo entonces cae la presión arterial somática desde 98 mm de Hg hasta 40 mm de Hg, es decir, que frente a un ascenso de 56 mm. de Hg en la presión de la

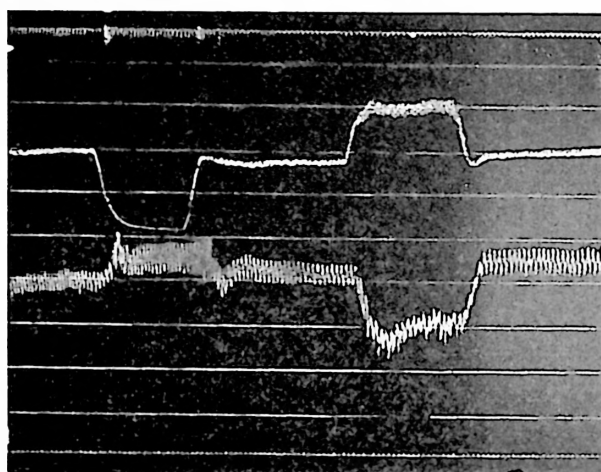


Fig. 4

Los descensos y los ascenso de la presión de perfusión determinan reacciones opuestas en la presión arterial del animal.

Demuestra que la circulación de la cabeza tiene sensibilidad frente a sus variaciones de presión. (Presencia de los senos carotídeos.)

cabeza, ha habido un descenso de 58 mm de Hg en la presión arterial del animal. La imagen de una gráfica refleja la imagen de la otra con el signo cambiado.

Cuando se aumenta la presión endo-sinusal mediante la oclusión de las carótidas por encima de su bifurcación, se obtienen gráficas tan demostrativas como la que aparece en la figura 5. Al ocluir las carótidas, como la bomba de DALE sigue enviando sangre, se eleva rápidamente la presión intracarotídea con lo que se excitan los senos carotídeos y se produce en el cuerpo del animal una respuesta vasomotora de compensación.

La amplitud de los ascensos y descensos de presión, en la indicada figura 5, se indica a continuación:

Presión de perfusión de cabeza	28	68	96
Presión arterial	20	34	76

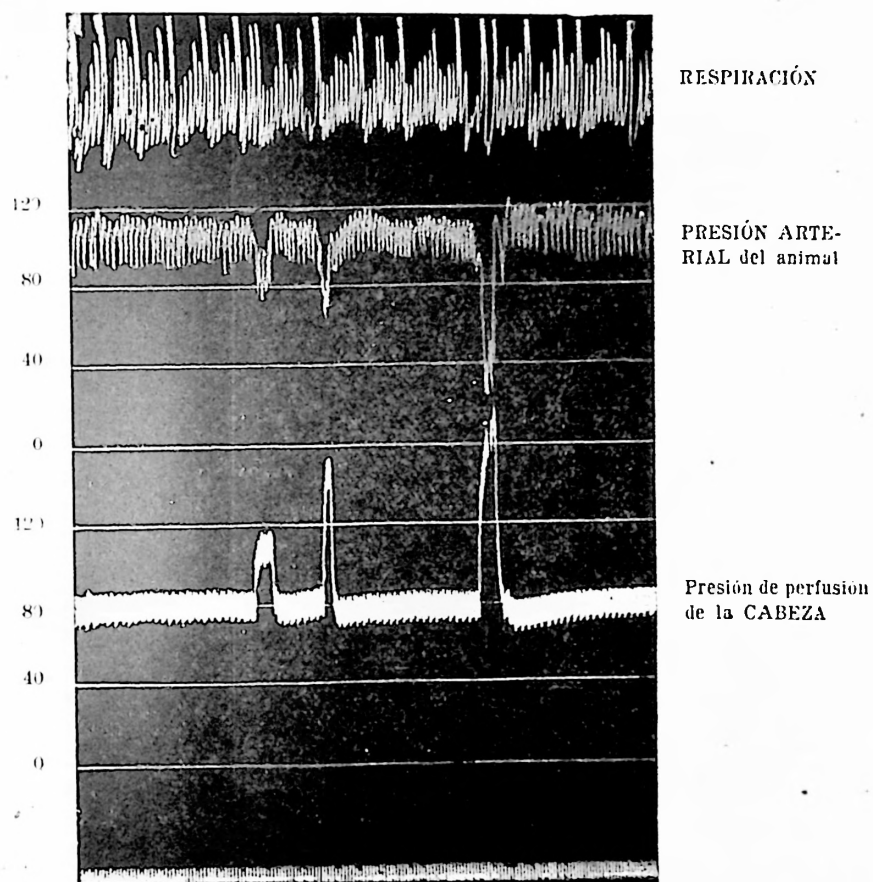


Fig. 5

Los ascensos de la presión de perfusión (gráfica inferior) y los descensos de la presión arterial del animal guardan una estrecha relación en su amplitud.

Demuestra: la sensibilidad preso-receptora de la cabeza. (Presencia de senos carotídeos.)

Los resultados obtenidos varían completamente cuando están denervados los dos senos carotídeos.

En la figura 6 aparece un ejemplo de este tipo de experimentos. Para la denervación se disea la bifurcación de la

carótida aproximadamente en un par de centímetros de longitud, seccionando todas las conexiones nerviosas. Hay que examinar con atención si en efecto el seno carotídeo está en la bifurcación de la carótida primitiva, pues hemos visto algún caso de anomalía. Uno de ellos en particular tenía situado el seno aproximadamente a unos 2 cms. por debajo de su sitio

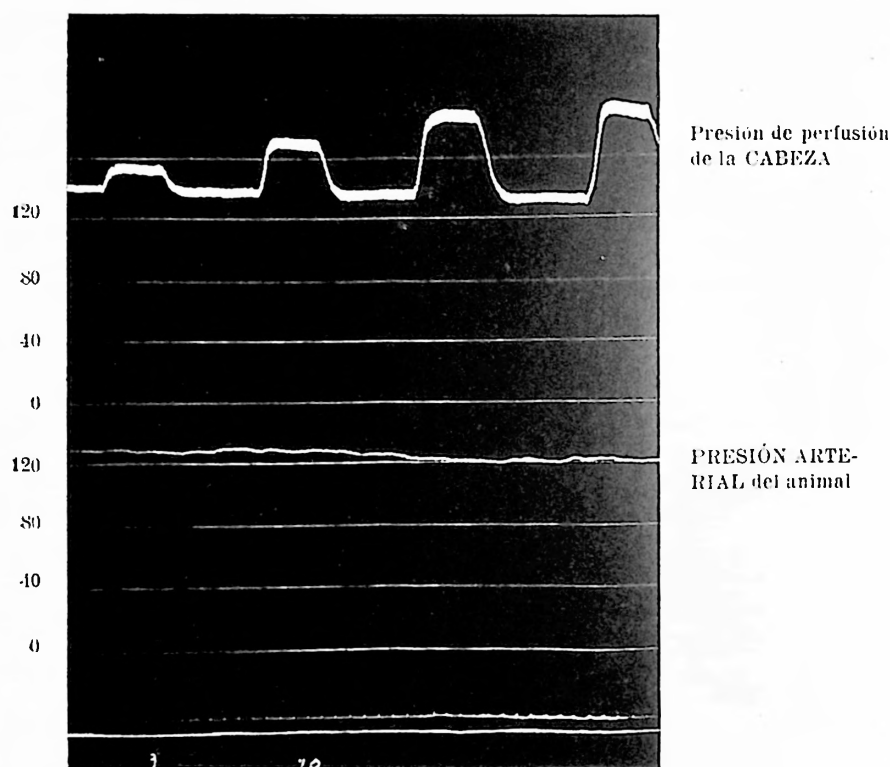


Fig. 6

Se han denervado los dos senos carotídeos.

Los aumentos de la presión de perfusión de la cabeza ya no producen ninguna respuesta en la presión arterial del animal.

Esto demuestra que en la circulación de la cabeza la sensibilidad preso-receptora existe únicamente en los senos carotídeos.

El centro vasomotor carece de sensibilidad preso-receptora.

habitual, que por lo demás tenía su típica forma de bulbo y una sensibilidad normal.

En la figura indicada el perro está con los senos carotídeos denervados, y entonces se producen elevaciones bruscas de la presión de perfusión de la cabeza, aumentando el flujo de la bomba de DALE. La presión se mantiene elevada durante unos

segundos y después se vuelve a la altura que tenía inicialmente. Los ascensos sucesivos de presión, expresada en mm de Hg, han sido de la siguiente magnitud:

12 ; 32 ; 50 ; 57.

Observando la presión arterial del animal apenas si se nota un descenso muy ligero. En contraste con los experimentos anteriores no hay ahora relación entre la presión de la cabeza y la presión arterial del animal.

Parece ser por lo tanto que al destruir las conexiones nerviosas de los senos carotídeos ha desaparecido de la circulación de la cabeza la sensibilidad frente a los cambios de presión.

Y sin embargo, hay que recordar que aun está intacto el centro vasomotor, que en nuestros experimentos sigue siendo capaz de reaccionar frente a diversos estímulos, como veremos en otro trabajo.

Podemos suponer por consiguiente que el centro vasomotor no es estimulado por las variaciones de presión de la sangre que circula a su través. *El centro vasomotor carece en nuestras observaciones de sensibilidad presorreceptora.*

Influencia de la presión arterial del tronco sobre la vasomotilidad de la cabeza.

La acción que tiene la cabeza aislada sobre el tronco del animal cuando está unida a él sólo por los nervios vagos, ha sido tema de estudio de muchos investigadores. Es un buen método para el análisis de las funciones vagas puesto que se nos muestran con toda claridad y pureza ya que no pueden ser interferidas.

Cuando se respeta la conexión medular aumenta la posibilidad de estudiar relaciones entre la cabeza y el tronco. Entre estas relaciones, sobre todo desde un punto de vista vasomotor, se ha investigado la dependencia de la circulación del tronco de diversos factores nerviosos centrales, pero el problema inverso ha sido poco tocado.

La causa depende probablemente de los métodos de investigación empleados, pues ni la circulación cruzada ni la per-

fusión de la cabeza por el tronco de otro animal sirven para tal fin. Las pequeñas variaciones vasomotoras que pudieran ocurrir en la cabeza, desaparecerían en estos casos entre toda la serie de factores que influyen sobre la presión de perfusión.

Para poder observar posibles cambios vasomotores cefálicos conviene asegurar una constancia y regularidad en el flujo de sangre, como se obtiene con la bomba de DALE y SCHUSTER.

Ya en un trabajo anterior (1945) estudiando el mecanismo de acción de la β -fenilisipropilamina, se indicaba que la hipertensión que produce esta sustancia en la presión arterial del animal, se acompaña a veces de una reacción hipotensora en la circulación de la cabeza. La explicación probable que dábamos del hecho era que el aumento de tensión arterial estimularía las formaciones nerviosas del cayado aórtico transmitiendo al centro vasomotor una orden de vasodilatación, que únicamente sería perceptible en el sector que aislado circulatoriamente conserva las conexiones nerviosas, es decir, en la circulación de la cabeza. Esta explicación creemos que merece ser estudiada, pues caso de ser cierta indicaría que los nervios aórticos pueden ejercer una acción sobre la circulación cefálica, en contra de lo indicado por MALMEJAC (1939) y por FORBES (1940).

Respecto a la acción de otras sustancias, puede verse en la figura 7 lo que ocurre con la inyección de histamina. Por la vena femoral se introduce en el tronco del animal 0,25 cc. de la solución de histamina al 1/10.000, con lo que se presenta el conocido descenso de su presión arterial que en este caso llega a ser de 55 mm de Hg.

La reacción que se produce en la presión de perfusión de la cabeza es bastante pequeña, pero existe de un modo claro; hay también un descenso de 6 mm de Hg.

Comparando el efecto de la acetilcolina inyectada en la circulación de la cabeza, con el que produce su inyección por vía venosa en la circulación general del animal se ve lo siguiente (fig. 8):

La introducción de 0,1 cc de solución al 1/10.000, recientemente preparada, en la circulación de la cabeza produce un considerable descenso de su presión, lo que significa que ha aparecido el efecto vasodilatador de esta sustancia en el territorio en que actúa directamente; la farmacología vasomotora cerebral es efectivamente, como indican BOUCKAERT y JOURDAN

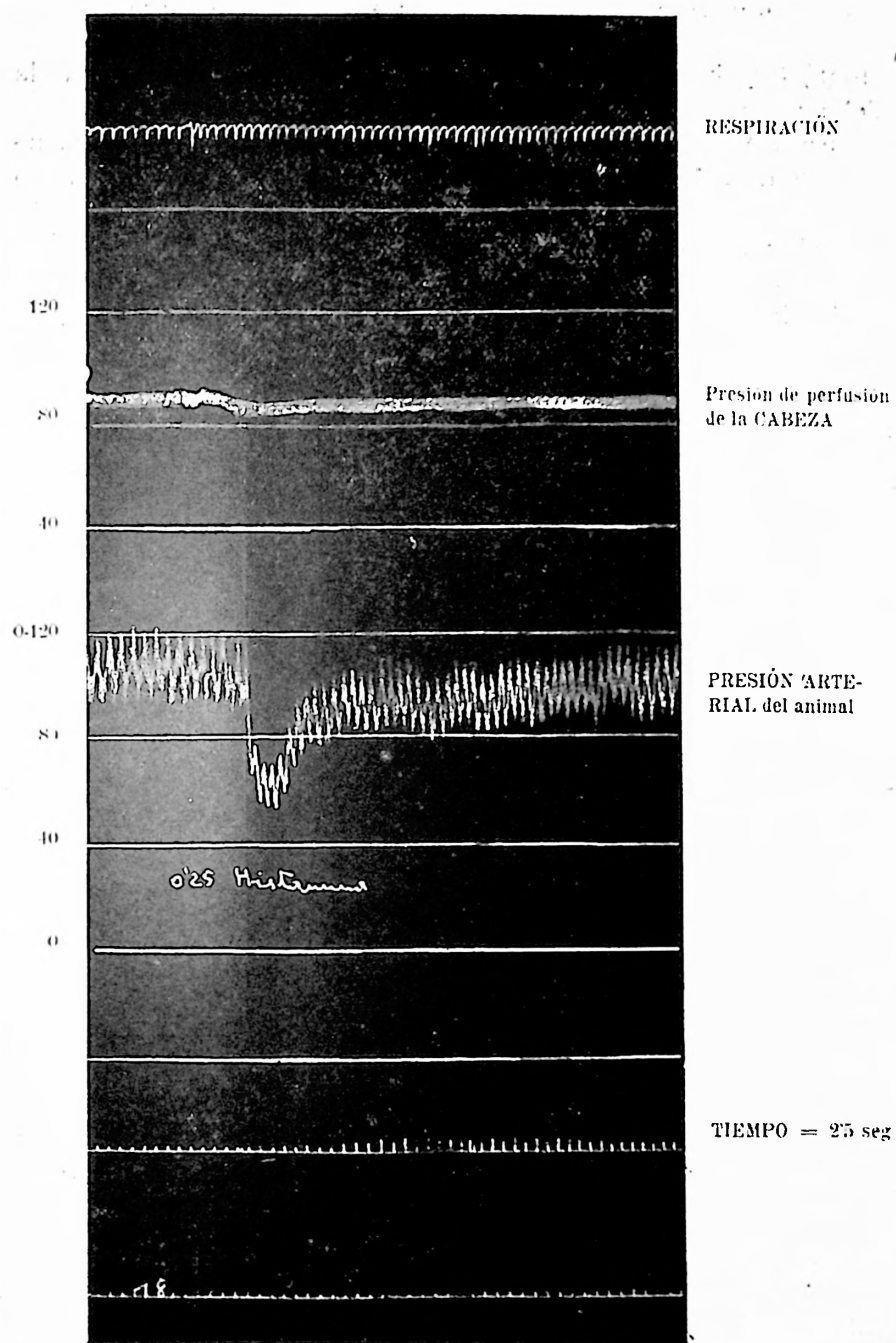


Fig. 7

La inyección de histamina al animal produce un descenso de su presión arterial.

Hay también un pequeño descenso de la presión de perfusión de la cabeza.

(1936) (2), KOOPMANS (1939) y LUBSEN (1914), parecida a la del resto del organismo.

En la presión arterial del perro hay una reacción hipertensora de duración aproximadamente igual, y de intensidad algo menor que la acción cefálica. Su causa hay que relacionarla con el estímulo del seno carotídeo por el descenso de tensión en la cabeza.

La inyección de 0,25 cc de la solución del fármaco en el tronco del animal produce en la presión de éste una caída

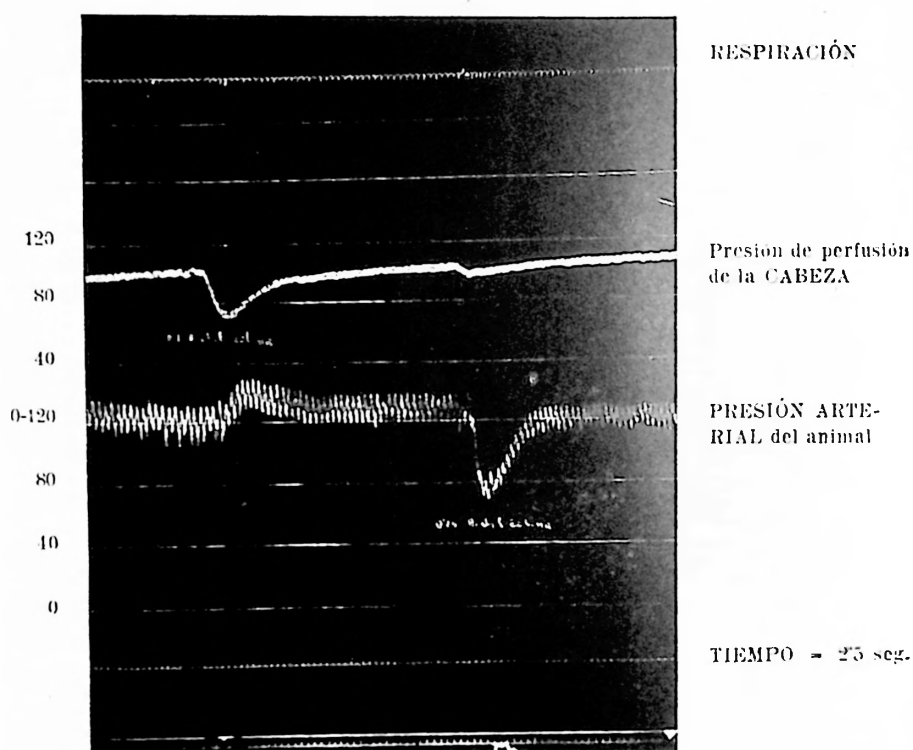


Fig. 8

La inyección de acetil-colina en la circulación de la cabeza hace descender su presión.

Hay una reacción opuesta en la presión arterial del animal.

La inyección de acetil-colina en el tronco del animal hace descender su presión arterial.

La presión de perfusión de la cabeza también desciende ligeramente.

bastante acentuada, de 58 mm de Hg. En la presión de perfusión de la cabeza aparece un leve descenso de intensidad aproximadamente igual (6 mm de Hg) al experimento de la figura anterior en el que se inyectaba histamina

Como se ve las variaciones de la presión arterial somática tienen una repercusión mucho menor sobre la vasomotilidad de la cabeza. Sin embargo, la existencia de una reacción, aunque sea muy pequeña, creemos que tiene interés sobre todo si puede descartarse la posibilidad que una mínima cantidad de fármaco pase de un sector a otro. El hecho no es probable, como hemos de decir en otro trabajo sobre la acción de la adrenalina, pero no hay que olvidar que en estos experimentos la médula con sus vasos, está intacta.

Resumen

Se realiza en el perro el aislamiento circulatorio de la cabeza, que se mantiene en supervivencia mediante circulación artificial con sangre homóloga. El resto del animal conserva su circulación propia, de modo que quedan establecidos dos circuitos independientes: la circulación de la cabeza (artificial) y la circulación propia del animal. Se conservan en cambio todas las conexiones nerviosas, y por lo tanto no se pierde la *unidad funcional*.

Los hechos observados son los siguientes:

I. *Oscilaciones respiratorias.*

En la circulación de las cabezas perfundidas se observa a veces oscilaciones de presión que son sincrónicas con los movimientos respiratorios naturales del animal, y con las variaciones respiratorias de la presión arterial somática. Estas oscilaciones persisten después de la denervación de los senos carotídeos. También persisten después de la sección de los nervios vagos. Con esto se demuestra que estas oscilaciones respiratorias de la presión de la cabeza son completamente independientes de la mecánica respiratoria. Su causa tiene que residir en un factor nervioso vasomotor de origen exclusivamente central. Es lógico pensar que este factor nervioso vasomotor toma parte normalmente en la producción de las ondas respiratorias de la presión arterial.

II. *Sensibilidad presorreceptora de la cabeza.*

Como es sabido las variaciones de presión en la perfusión de la cabeza repercuten proporcionalmente y con signo opuesto en la presión arterial del tronco del animal. Se demuestra que este hecho está ligado exclusivamente a la presencia de los senos carotídeos. Cuando se procede a su denervación, la cabeza queda sin sensibilidad para las variaciones tensionales en su circulación. Por esto se afirma que el centro vasomotor es incapaz de reaccionar frente a las variaciones de presión de su circulación. Carece de presoreceptibilidad.

III. *Influencia del tronco sobre la vasomotilidad cefálica.*

Las variaciones en la presión arterial del tronco, producidas por fármacos, tienen una influencia pequeña sobre la motilidad vascular

de la cabeza. La hipotensión que en el tronco del animal producen la histamina y la acetil-colina, se acompaña de una ligera reacción también hipotensora en la circulación artificial de la cabeza.

Summary

The circulatory isolation of the head is realized in the dog, the former being kept alive by means of artificial circulation with homologous blood. The rest of the animal conserves its own circulation. In this way two independent circuits are established: the head circulation (artificial) and the animal's own circulation. However all nervous connections are conserved and the functional unity is not lost.

I. *Respiratory oscillations.*

In the circulation of the perfused heads oscillations of pressure are sometimes observed which are synchronous with the natural respirations of the animal, and with the respiratory variations of the somatic blood pressure. These oscillations persist after denervation of the carotid sinus. They also persist after section of the vagus.

It is therefore proved that these respiratory oscillations of the head blood pressure are quite independent of the respiratory mechanic. Their cause must lie in a vasomotor nervous factor of exclusively central origin. This factor is taking part normally in the production of the respiratory waves of the arterial pressure.

II. *Pressorreceptor sensibility of the head.*

It is known that the pressure variations in head perfusion repercuss proportionally and with opposed sign in the arterial pressure of the animal's trunk. It is shown that this fact is exclusively bound up with the presence of the carotid sinus. When these are denervated, the head remains without sensibility as to the tensional variations in their circulation. It is therefore stated that the vasomotor centre is unable to respond the variations of their circulation pressure. Pressor sensibility is lacking.

III. *Influence of the trunk on cephalic vasomotility.*

The variations of the arterial pressure of the trunk produced by drugs have scarce influence on the vascular motility of the head. The hypotension produced in the animal's trunk by histamine and acetylcholine is accompanied by a slight reaction also hypotensor in the artificial circulation of the head.

Bibliografía

- ABRAMSON, D. I. y FERRIS, JR. E. B., *Am. Heart J.*, **19**, 541, 1939.
 ANREP y STARLING, *Proc. Roy. Soc. B.*, **97**, 463, 1925.
 BAYLESS y HEYMANS, *J. Physiol.*, **90**, 58, 1937.
 BERT, C. R. *Acad. Sci.*, **101**, 272, 1885.
 BOUCKAERT y HEYMANS, *J. Physiol.*, **90**, 59, 1937.

- BOUCKAERT y JOURDAN (1) *Arch. int. Pharmacodyn.*, **53**, 522, 1936.
 BOUCKAERT y JOURDAN (2) *Arch. int. Pharmacodyn.*, **53**, 540, 1936
 y **54**, pp. 17, 109 y 155, 1936.
 BROWN, J. *Pharmacol.*, **8**, 185, 1916.
 BROWN SEQUARD, J. *Physiol. de l'homme et des animaux*, 117, 1858.
 CHARLES y SCOTT, J. *Physiol. Chem.*, **102**, 425, 1933.
 DALE y SCHUSTER, J. *Physiol.*, **64**, 356, 1928.
 DINGLE, KENT, WILLIAMS y WIGGERS, *Am. J. Physiol.*, **130**, 63,
 1940.
 FOA, *Arch. Intern. Physiol.*, **18**, 391, 1922.
 FOA, *Arch. Intern. Physiol.*, **17**, 229, 1921.
 FORBES, *Arch. Neurol. Psychiat.*, **43**, 804, 1940.
 FORBES y COB, *Brain*, **61**, 221, 1938.
 FR. FRANK, *C. R. Soc. Biol.*, **29**, 416, 1877.
 FREDERICQ, *Arch. f. Physiol.*, 351, 1877.
 FREDERICQ, *Arch. Biol.*, **10**, 127, 1890.
 GOLLWITZER-MEIER, *Pflüger's Arch.*, **222**, 245, 1928.
 HAYEM y BARRIER, *C. R. Acad. Sci.*, **104**, 272, 1887.
 HEINBECKER, *Am. J. Physiol.*, **81**, 170, 1927.
 HERTZMAN y DILLON, *Am. J. Physiol.*, **130**, 56, 1940.
 HERTZMAN y GESELL, *Am. J. Physiol.*, **82**, 608, 1927.
 HEYMANS, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **35**, 307, 1929.
 HEYMANS, *Bull. Acad. Méd. Belg.*, **13**, 289, 1933.
 HEYMANS, BOUCKAERT y REGNIERS, *Le sinus carotidien*. Paris, 1933.
 HEYMANS y REGNIERS, *C. R. Soc. Biol.*, **90**, 89, 1924.
 HOLT y LAWSON, *Am. J. Physiol.*, **127**, 492, 1939.
 HOUSSAY, *Rev. Asoc. Med. Argentina*, **41**, 271, 1928.
 KOOPMANS, *Arch. Neerl. Physiol.*, **24**, 250, 1939.
 LABORDE, *Revue Scientifique*, núm. 25, 1884.
 LABORDE, *Travaux Lab. Physiol.*, 167, 1885.
 LABORDE, *C. R. Acad. Sci.*, 104, 1887.
 LABORDE y GLEY, *C. R. Soc. Biol.*, **37**, 503, 1885.
 LEGALLOIS, *Recherches sur les principes de la vie*. Paris, 1812.
 LEWIS, J. *Physiol.*, **37**, 213, 1908.
 LOYE, *La mort par decapitation*. Paris, 1888.
 LUBSEN, *Arch. néerl. Physiol.*, **25**, 287, 1941.
 MALMEJAC, *Ann. Physiol. et Physicochim. Biol.*, **15**, 621, 1939.
 MATHIEU, *C. R. Soc. Biol.*, **83**, 630, 1920.
 MEYER, *Arch. Physiol.*, 475, 1894.
 NOLF y PLUMIER, *J. Physiol. Path. gen.*, **6**, 213, 1904.
 NOWAK y SAMAN, *Arch. int. Pharmacodyn.*, **51**, 206, 1935.
 PI SUÑER y BELLIDO, *J. Physiol. et Path. gen.*, **19**, 214, 1921.
 RIZZOLO, *C. R. Soc. Biol.*, **9**, 1209, 1927.
 R. DELGADO y RUBIO, *Medicamenta*, núm. 82, 14, 1945.
 ROVENSTINE y CULLEN, *Surgery*, **6**, 167, 1939.
 SCHMIDT, *Am. J. Physiol.*, **84**, 202, 1928.
 SOMER y HEYMANS, *J. Physiol. et Path. gen.*, **14**, 1138, 1912.
 TIGERSTEDT, *Ergebn. Physiol.*, **2**, 528, 1923.
 WERTHEIMER y BUVILLER, *C. R. Soc. Biol.*, **52**, 568, 1912.
 ZUNZ y LA BARRE, *C. R. Soc. Biol.*, **96**, 1400, 1927.