

Instituto de Fisiología. - Facultad de Medicina — Barcelona
Prof. J. Jiménez Vargas

Influencia del ion tetraetilamonio sobre los efectos de la anoxia, hipercapnia y asfixia en la circulación pulmonar

por S. Vidal-Sivilla y J. Jiménez-Vargas

(Recibido para publicar el 30 de diciembre de 1949)

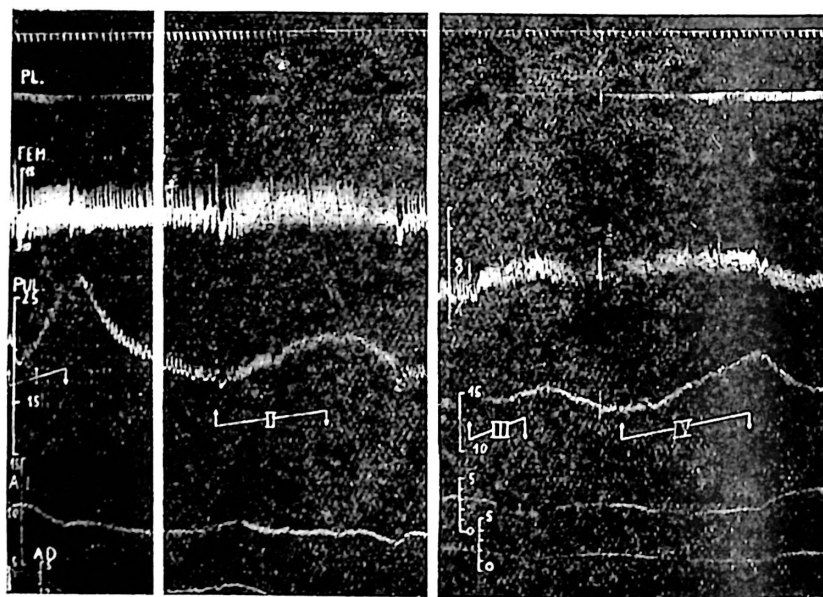
En investigaciones anteriores sobre los efectos que la anoxia y la asfixia producen en la circulación pulmonar, llegábamos a la conclusión de que los factores reflejos influyen notablemente en la respuesta presora (15). En este trabajo utilizamos el ion tetraetilamonio — cloruro o bromuro — como medio útil para diferenciar los factores reflejos de las acciones químicas directas. El tetraetilamonio — TEA — actúa bloqueando las sinapsis ganglionares del sistema nervioso vegetativo, según han demostrado trabajos recientes de diversos autores (ACHESON y colab. (1) (2) (3), LYONS y colab. (11) (12), y por lo tanto es capaz de interrumpir todos los reflejos reguladores de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. El empleo de esta sustancia constituye un método de utilidad probada en el estudio de los reflejos reguladores de la circulación, aun contando con la complejidad de las consecuencias de la inyección de TEA, estudiadas en investigaciones recientes por MOE y colab. (13) y PAGE (14). La mayoría de los autores que han estudiado los efectos de la anoxia y el exceso de CO_2 sobre la circulación pulmonar admiten una acción presora directa de la anoxia, mientras que en el caso de la hipercapnia la tendencia general es a considerar cuantitativamente secundaria la acción química directa (LOHR (10), EULER y LILJESTRAND (7), LOGARAS (9), DIRKEN y HEEMSTRA (4) (5), DUKE (6), HEBB y NIMMO SMITH (8). Sin embargo resultan todavía discutibles los efectos producidos por estas influencias presoras, y por eso hemos creído interesante completar nuestras investigaciones anteriores en el animal desprovisto de respuestas reflejas vasculares bajo los efectos del TEA.

Métodos

Estudiamos comparativamente, antes y después de la inyección de TEA, en perros anestesiados con Dial morfina, los efectos de la respiración en oxígeno al 10 por 100, mezcla de oxígeno al 5 por 100 más CO_2 al 5 por 100 y CO_2 al 5 por 100 sobre la circulación pulmonar. Registramos la presión en arteria pulmonar, aurícula izquierda y aurícula derecha con manómetro de agua y según la técnica que hemos empleado en trabajos anteriores. Registramos la presión en la femoral con manómetros de mercurio. Todas las experiencias con respiración espontánea.

Después de una primera prueba respiratoria de control, inyectamos al animal cloruro o bromuro de tetracilamonio a la dosis de 5 mgrs. por kg. de peso, por vía endovenosa. Con esta cantidad se suprime notablemente la respuesta refleja a los estímulos presores, aunque el bloqueo de la respuesta refleja no es completo con estas dosis, pero hemos podido comprobar que con dosis de 10 mgrs., con frecuencia, los efectos inmediatos colapsantes inutilizan el animal para la experiencia. Por eso empleamos dosis algo más bajas de acuerdo con lo que aconseja PAGE (14), que ha estudiado detenidamente el empleo experimental de esta substancia.

Resultados



Gráfica 1

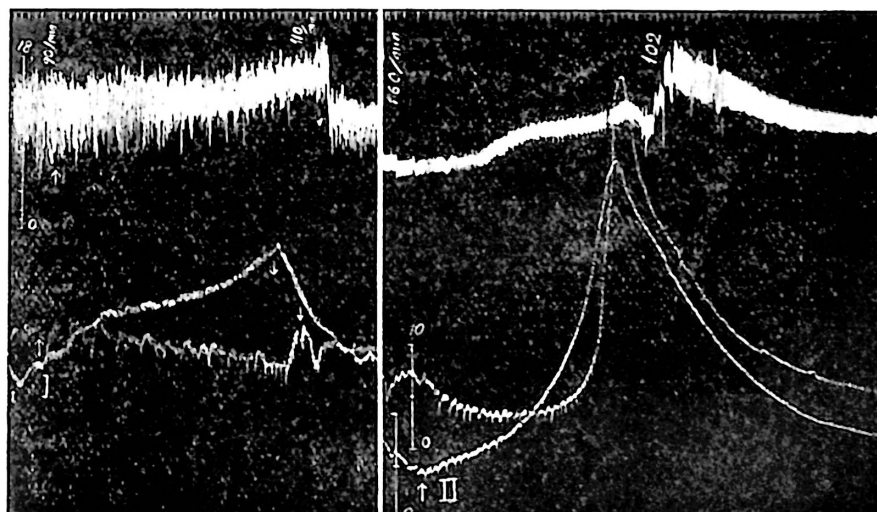
Gráfica I

I. — Respiración en hipercapnia, con CO_2 al 5 por 100 en aire de composición normal. Efecto presor apenas apreciable en la circulación mayor. Elevación de presión en la arteria pulmonar. Descenso simultáneo en las dos aurículas. El descenso en la aurícula derecha nos hace suponer una disminución del retorno secundaria a la vasoconstricción periférica, coincidiendo con aumento de frecuencia de 94 a 104 pulsaciones.

II. — Respiración en oxígeno al 10 por 100, con cal sodada en el espirómetro. Se observa el efecto típico que encontramos en todos los casos en los cuales la elevación de presión en la arteria pulmonar se desarrolla poco a poco. Simultáneamente desciende la presión en las dos aurículas.

III. — Después de la inyección de TEA la respiración en hipercapnia apenas produce efecto sobre la circulación pulmonar. Se observa, en cambio, un aumento de la presión en la arteria femoral que no era apreciable en la gráfica anterior. Desciende la presión en las aurículas.

IV. — Respiración en anoxia. El efecto es comparable a lo que observamos en la gráfica II, incluso algo más marcado y se desarrolla más rápidamente. Pero hay que notar que la presión en la aurícula izquierda, aunque desciende un poco al principio, en seguida tiende a elevarse, lo que hace suponer que la respiración en anoxia ya está produciendo una debilitación de la capacidad contráctil del miocardio. En este mismo sentido tenemos que la presión en la arteria femoral tiende a descender ya durante la respiración anóxica, prueba de que el volumen sistólico del ventrículo debe disminuir.

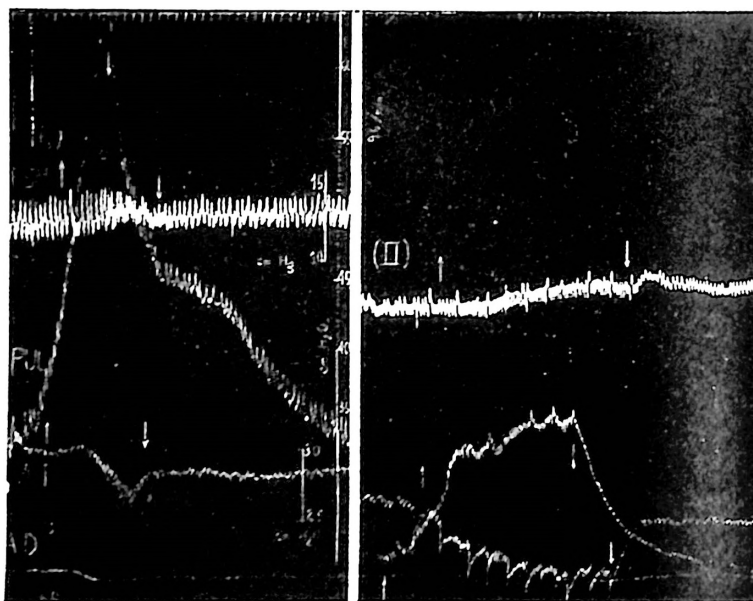
*Gráfica 2*

Gráfica II

I. — Respiración en oxígeno al 10 por 100 con cal sodada en el espirómetro. La presión en la arteria pulmonar se eleva poco a poco y desciende simultáneamente la presión en la aurícula izquierda. Cuando comienza a subir la presión en la aurícula izquierda se interrumpe la respiración anóxica. En este momento sigue un descenso de presión en la arteria pulmonar y la presión en la aurícula izquierda se normaliza. La presión en la arteria femoral se eleva de una manera apreciable unos 2 cms. durante la respiración anóxica. La frecuencia cardíaca se acelera de 90 a 110 pulsaciones. Probablemente hay un efecto reflejo importante sobre la circulación mayor.

II. — Después de la inyección de TEA la presión arterial desciende en la femoral: en la pulmonar desciende al mismo tiempo que en la aurícula izquierda y tienden a igualarse las presiones de aurícula izquierda y arteria pulmonar, prueba de la vasodilatación en el territorio de la circulación menor, efecto del TEA que suprime el tono vasoconstrictor.

La respiración en anoxia entonces va seguida de un aumento de presión en la arteria pulmonar, que inicialmente se acompaña de un descenso de presión en la aurícula izquierda, pero pronto sigue una subida brusca de presión auricular coincidiendo con el retardo de frecuencia cardíaca. La presión arterial se eleva considerablemente en la femoral. La presión en la aurícula izquierda llega a subir más que en la arteria pulmonar. Se interrumpe entonces la respiración en anoxia y se observa un descenso inmediato y rápido de presión en la arteria pulmonar, pero la femoral sigue subiendo hasta un máximo ya durante la respiración en aire.

*Gráfica 3*

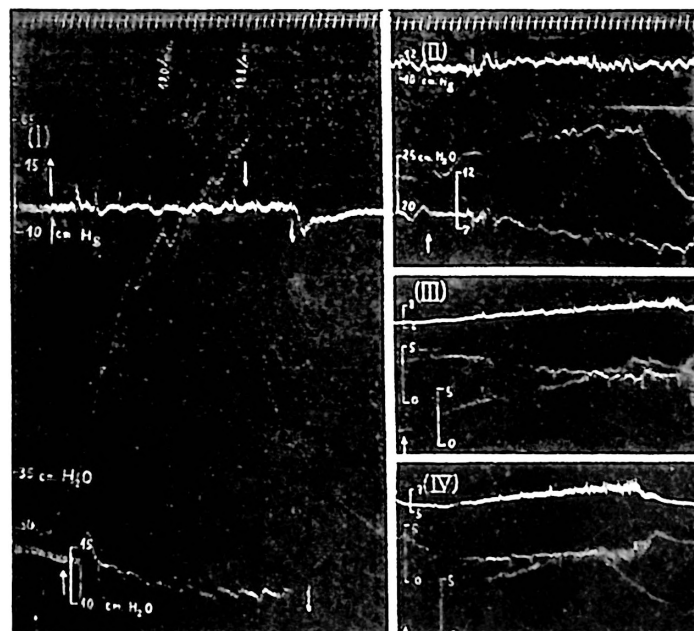
Gráfica III

El desplazamiento de las gráficas viene marcado por la posición de las flechas. De arriba a bajo, presión femoral, presión pulmonar, presión en la aurícula izquierda y presión en la aurícula derecha.

I. — Respiración en asfixia con una mezcla de O_2 al 10 por 100 y CO_2 al 5 por 100. Fuerte subida de presión arterial pulmonar que pasa de los 65 cms. de agua. Simultáneamente desciende en la aurícula izquierda. La presión en la femoral apenas se eleva. En la aurícula derecha desciende muy poco al principio y luego se mantiene sensiblemente igual.

II. — Respiración con la misma mezcla de oxígeno y anhídrido carbónico después de la inyección de TEA. La presión arterial se mantiene más baja en la femoral y en la pulmonar. La diferencia de presión entre la aurícula izquierda y arteria pulmonar se atenúa considerablemente como signo de vasodilatación en la circulación menor.

Al hacer la respiración con la mezcla gaseosa se produce un efecto presor que se desarrolla más lentamente que el ensayo anterior y que llega a un máximo mucho más bajo. La presión en la aurícula izquierda desciende mucho. La frecuencia cardíaca se acelera aproximadamente en la misma medida en I y II.

*Gráfica 4*

Gráfica IV

I. — Respiración en hipercapnia con una mezcla de aire y CO_2 al 5 por 100. Se observa una fuerte elevación de presión en la arteria pulmonar con descenso simultáneo en la aurícula izquierda que corresponde probablemente a vasoconstricción pulmonar.

II. — Respiración en oxígeno al 10 por 100 en espirómetro con cal sodada. Elevación de presión en la arteria pulmonar menos marcada que en I con descenso simultáneo en la aurícula izquierda.

III. — Después de la inyección de TEA el efecto de la anoxia es algo menos intenso: la presión en la arteria pulmonar se eleva más paulatinamente, al mismo tiempo que desciende en la aurícula izquierda. El retorno al nivel de presión anterior a la anoxia, se hace poco a poco y más lentamente que antes de la inyección.

IV. — Efecto de la respiración en hipercapnia como al principio. La elevación de presión es mucho menos marcada en la arteria pulmonar y vuelve rápidamente a lo normal una vez terminada la respiración con CO_2 . El descenso en la aurícula izquierda es algo menos marcado. Se eleva también la presión en la arteria pulmonar.

Discusión

Confirmando nuestros resultados anteriores, encontramos dos tipos de respuesta a la respiración en anoxia durante pocos minutos: una elevación aguda, rápida, inmediata al comienzo de la prueba, y una elevación más lenta y menos amplia. En la asfixia como en la hipercapnia, encontramos también un efecto inmediato y amplio. En el caso de la hipercapnia, la respuesta rápida desaparece casi siempre por completo y, como vemos en la gráfica 1, apenas se obtiene respuesta bajo los efectos del TEA. En cambio, en la asfixia como en la anoxia, aún cuando la elevación brusca no se presenta nunca una vez bloqueadas las respuestas reflejas por el TEA, aparece siempre en estas condiciones una hipertensión pulmonar evidente. Por eso, consideramos que la subida de presión pulmonar que se establece paulatinamente durante la respiración anóxica en el animal normal, corresponde a la acción presora química, de acuerdo con las conclusiones de DIRKEN (4) y confirmando nuestros resultados anteriores. Cuando en la experiencia de control no se observa subida brusca, por la anoxia, las gráficas obtenidas antes y después de inyectar TEA, se diferencian muy poco de ordinario. Pero a veces después de la inyección de TEA, la amplitud es algo mayor, lo que aparece de una manera bien clara y de-

mostrativa en gráfica 2. Este hecho revela la influencia de un factor importante de valorar en lo que se refiere al mecanismo de la acción presora de la anoxia y que no ha sido considerado adecuadamente por otros autores. Como cuando la elevación de presión pulmonar que corresponde a la anoxia es más elevada después de la inyección de TEA, coincide con una notable elevación de presión en la aurícula izquierda, hemos de considerar el fenómeno como manifestación de la tendencia al fracaso del ventrículo izquierdo, y el efecto entonces corresponderá en buena parte el éxtasis en la circulación venosa pulmonar que mantiene la resistencia periférica por ensanchamiento del territorio capilar. La elevación de presión en la arteria femoral, que observamos en la gráfica 2 al interrumpir la respiración anóxica, puede interpretarse como consecuencia del aumento de volumen minuto del ventrículo izquierdo al recuperar su capacidad funcional después de la anoxia. Como además entonces se habrá producido vasodilatación en la arteria pulmonar, el aumento de volumen de expulsión se refuerza más todavía porque este factor acentúa el aumento de retorno venoso al ventrículo izquierdo.

Resumen y Conclusiones

La inyección de tetraetilamonio — TEA — impide casi por completo la acción presora en la circulación pulmonar por la respiración en hipercapnia. Esto parece demostrar que la elevación de presión es fundamentalmente de carácter reflejo. En las mismas condiciones, se observa siempre una evidente respuesta presora por la respiración en oxígeno al 10 por 100, lo que indica que la anoxia es capaz de ejercer una acción química que aumenta la resistencia periférica en la circulación pulmonar. La anoxia, como la asfixia, pueden ejercer también una importante influencia refleja, como se deduce del hecho de que el efecto agudo que aparece en algunos casos, no se presenta nunca de la misma manera a continuación de inyectar TEA.

Summary

The injection of tetraethylammonium —TEA— prevents almost completely the pressor action in pulmonary circulation produced by respiration in hypercapnia. This appears to show that pressure elevation is fundamentally of a reflex nature. In the same conditions an evident pressor response through respiration of oxygen at 10 per cent is always observed, which shows that anoxia is capable of effecting a chemical action increasing the peripheral resistance in pulmonary circulation. Anoxia as well as asphyxia can also have an important reflex influence, as can be deducted from the fact that the acute effect appearing in some cases, never occurs in the same way after injecting TEA.

Bibliografía

- (1) ACHESON, G. H. y MOE, G. K. (1945) J. Pharmacol. Exper. Therap. 84, 189.
- (2) ACHESON, G. H. y MOE, G. K. (1946) J. Pharmacol. Exper. Therap. 87, 220.
- (3) ACHESON, G. H. y PEREIRA, S. (1946) J. Pharmacol. Exper. Therap. 87, 273.
- (4) DIRKEN, M. N. J., and HEEMSTRA, H. (1948) Quart. J. exp. Physiol., 34, 193.
- (5) DIRKEN, M. N. J. y HEEMSTRA, H. (1948) Quart. J. exp. Physiol., 34, 213.
- (6) DUKE, H. N., (1949) Quart. J. exp. Physiol., 35, 25.
- (7) EULER, U. S. and LILJESTRAND, G. (1946) Acta Physiol. Scand., 12, 301.
- (8) HEBB, C. O. y NIMMO-SMITH, R. H. (1948), Quart. J. Exp. Physiol., 34, 159.
- (9) LOGARAS, G. (1947), Acta Physiol. Scand., 14, 120.
- (10) LOHR, H. (1924), Z. ges. exp. Med., 39, 67.
- (11) LYONS, R. H., MOE, G. K., CAMPBELL, K. N., HOOBLER, S. W., NELIGH, R. B., BERRY, R. L. y RENNICH, B., (1946) Univ. Hosp. Bull. Ann. Arbor., 12, 33.
- (12) LYONS, R. H., MOE, G. K., NELIGH, R. B., HOOBLER, S. W., CAMPBELL, K. N., BARRY, R. L. y RENNICH, B. R. (1947), Amer. J. M. Sc., 213, 315.
- (13) MOE, G. K., RENNICH, B. R., CAPO, L. R. y MARSHALL, M. R. (1949), Am. J. Physiol., 157, 158.
- (14) PAGE, I. H. (1949), Am. J. Physiol., 158, 403.
- (15) VIDAL-SIVILLA, S. y JIMÉNEZ VARGAS, J. R. esp. Fisiol., 5:271 (1949).