

TEMAS DE ACTUALIDAD

CONTRIBUCIONES AL CONOCIMIENTO DE LA REGULACION DE LA CIRCULACION PULMONAR *

por el doctor

U. S. v. EULER **

Puede suponerse la existencia de mecanismos reguladores en los vasos pulmonares, en primer lugar, por la necesidad de un ajuste de la resistencia del lecho vascular a las variaciones del caudal sanguíneo y luego para asegurar una distribución adecuada de la sangre dentro de los pulmones. Sin embargo, muy poco se conocen aún los mecanismos reguladores. Hemos realizado algunos experimentos en gatos para obtener informaciones sobre este problema, usando como índice la presión arterial pulmonar (Euler y Liljestrand, 1946).

Se han obtenido resultados de mucho valor sobre la base de los viejos experimentos de Beutner (1852), Lichtheim (1876), Tigerstedt (1903), Mellin (1904) y otros. Beutner hizo cuidadosas determinaciones de la presión arterial pulmonar en diversos animales ya en 1852, en el laboratorio de Ludwig, y encontró que la presión sanguínea alcanzaba un término medio de 17,6 mm Hg en el gato, correspondiente, más o menos, a $\frac{1}{7}$ de la presión arterial general. Lichtheim comunicó que por lo menos $\frac{3}{4}$ partes de las arterias pulmonares podían ocluirse en perros sin variaciones de la presión sanguínea general. También observó una elevación de aproximadamente 50 % en la presión arterial pulmonar, como consecuencia de la compresión de la arteria pulmonar izquierda y llegó a la conclusión que el corazón derecho impulsaba el mismo volumen de sangre a través de los vasos restantes que la que pasaba por todos los vasos pulmonares antes de la compresión. Sus resultados a este respecto fueron confirmados por Tigerstedt, quien encontró que también la compresión completa del hilio de un pulmón no influenciaba la presión general.

* Resumen de una conferencia pronunciada en la Sociedad Argentina de Cardiología, el 29 de noviembre de 1946.

** Profesor de Fisiología del Karolinska Institut. Estocolmo.

Tigerstedt también observó que no existía una relación fija entre la presión sanguínea general y pulmonar. Las variaciones en la proporción fueron desde 1,3:1 hasta 13:1, aunque las relaciones bajas no puedan considerarse normales.

Gran número de investigadores han estudiado, en diversos animales, el efecto de la estimulación de los nervios vasomotores de los pulmones. La mayoría está de acuerdo que los efectos son, en general, bastante insignificantes y de vez en cuando inconstantes, mostrando aparentemente que el gobierno nervioso vasomotor de los vasos pulmonares no puede ser de gran importancia.

Lógicamente, cualquiera influencia refleja o directa sobre el centro vasomotor, debería provocar escasa acción periférica sobre los vasos del pulmón y tendría poco papel sobre la regulación de la circulación pulmonar.

Hemos dirigido nuestro interés, en primer lugar, hacia las reacciones de la presión sanguínea arterial pulmonar en casos de aumento del caudal sanguíneo y de variaciones en el contenido de oxígeno y anhídrido carbónico de la sangre.

Todos los experimentos fueron realizados en gatos anestesiados con cloralosa. Para registrar la presión sanguínea arterial pulmonar se utilizó una modificación del método descrito por Mellin, un discípulo de Tigerstedt, por el cual insertó una cánula doble concéntrica terminada en dos placas, colocada una por dentro y otra por fuera de la pared arterial (fig. 1). De esta manera, la presión sanguínea pudo ser registrada sin perturbar la circulación sanguínea pulmonar. En nuestros experimentos, el tórax fué abierto entre dos costillas y se comprimió temporariamente el tronco de la arteria pulmonar, mediante un par de pinzas, haciendo una pequeña incisión en la pared arterial. Luego se insertó rápidamente la cánula, que se unió a un aparato para registrar la presión sanguínea. Después se cerró la apertura, restableciéndose la respiración espontánea. Si la cánula fué bien insertada, los animales mantuvieron una buena presión sanguínea general y se encontraron aparentemente en buen estado. En algunos casos se determinó en forma simultánea la presión sanguínea en la aurícula izquierda. Al estudiar la influencia de las variaciones en el contenido de los gases sanguíneos, los animales tuvieron que respirar diversas mezclas de gases, contenidas en sacos de Douglas, a través de una válvula de Lovén. El trabajo muscular

se realizó por estimulación eléctrica, con corriente alternada, modulada rítmicamente y aplicada a la piel sobre la parte baja de la espina dorsal.

I. *La presión sanguínea arterial pulmonar en condiciones experimentales normales.* — Por lo general, la presión sanguínea pulmonar mantuvo un nivel más o menos constante durante el experimento, si el estado del animal era satisfactorio en otros aspectos. En nuestros nueve mejores experimentos la presión alcanzó un promedio de 23 cm de agua ó 17 mm Hg. Aún en los animales con respiración

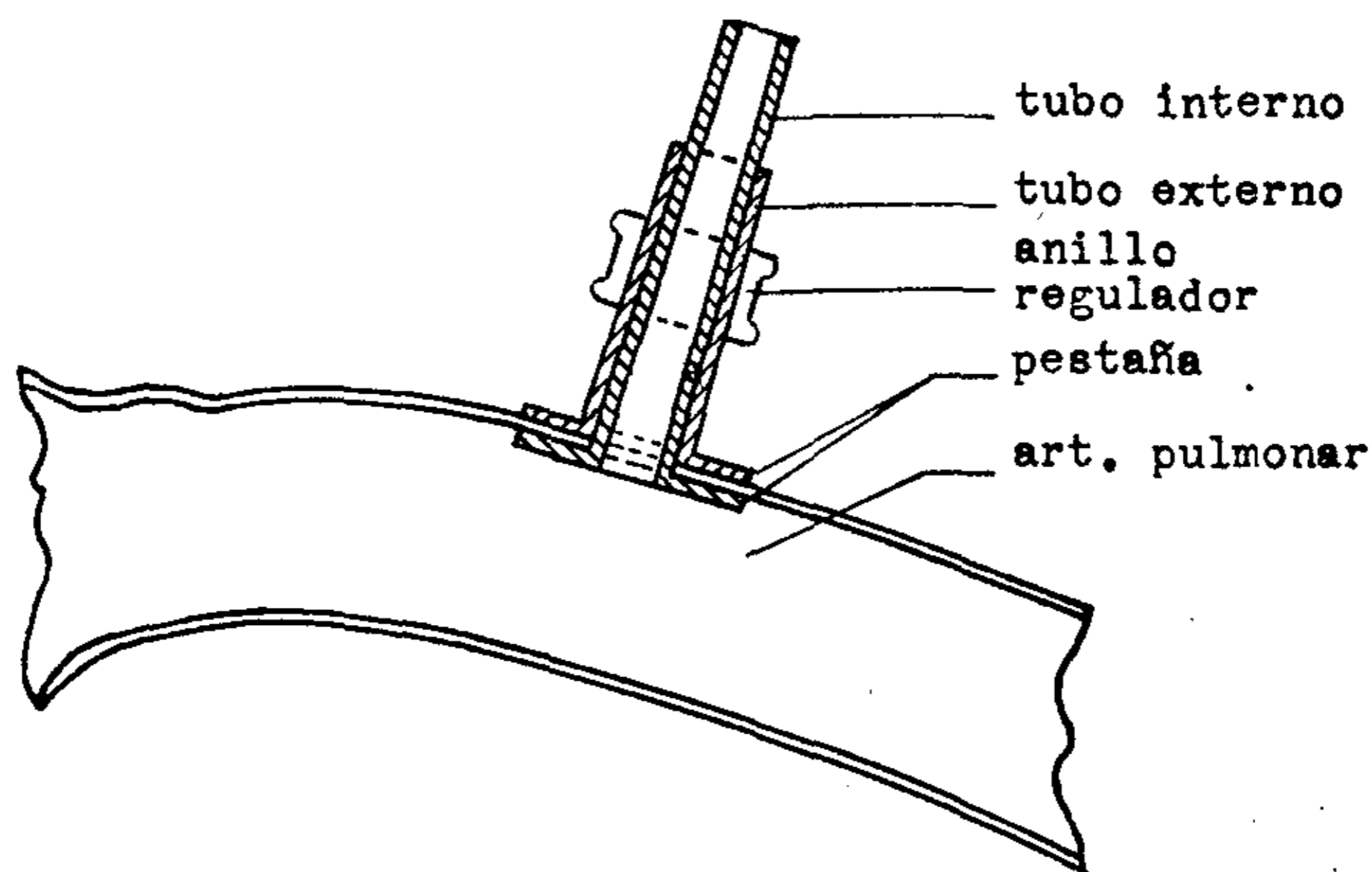


FIG. 1. — Diseño esquemático de la cánula.

artificial se hallaron valores semejantes, lo cual concuerda con los resultados de Beutner. La relación entre la presión sanguínea general y pulmonar llegó a un término medio de 8:1 en nuestros experimentos, nuevamente en concordancia con los resultados de Beutner en el gato y los de Tigerstedt en el conejo, y también con los de Alberti, González Segura y Lanari (1944) en gatos.

En la curva registrada se pueden ver pequeñas variaciones en la presión sanguínea pulmonar debido a los latidos del corazón y a los movimientos respiratorios, variaciones recientemente estudiadas por Lanari y colaboradores. En un experimento, sin embargo, se observaron grandes ondas con una frecuencia de unos 2 a 3 minutos. Su amplitud era de unos 4 cm de agua. Fué interesante notar que estas ondas se reflejaron apenas en la presión sanguínea general. Parece probable que esas ondas sean causadas por alguna actividad

rítmica del centro vasomotor, aunque las fuerzas reguladoras que accionan sobre la presión general tienden a enmascarar los efectos sobre la circulación mayor.

II. *Efectos de las variaciones de la presión sanguínea general sobre la presión arterial pulmonar.* — Con el fin de producir variaciones

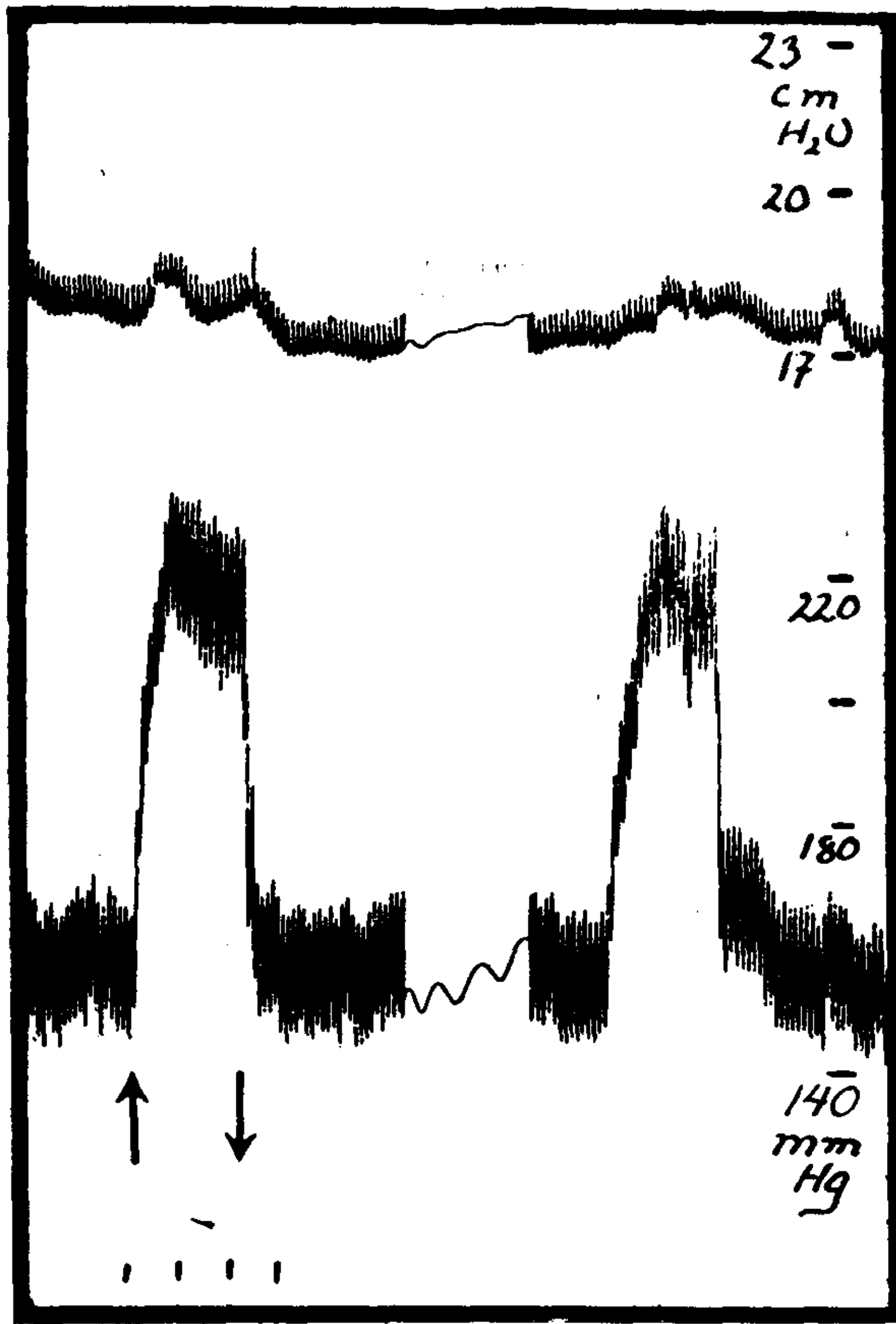


FIG. 2. — Gato, cloralosado. Arriba: presión arterial pulmonar; abajo: presión general. Las flechas indican oclusión y desoclusión de la arteria carótida. Tiempo $\frac{1}{2}$ min.

en la presión sanguínea general para estudiar los efectos de ellas sobre la presión arterial pulmonar, se ocluyeron las carótidas, se sometieron a tracción o se realizó vagotomía. En todos los casos ocurrieron grandes variaciones en la presión sanguínea general, pero sólo variaciones muy pequeñas en la presión arterial pulmonar (fig. 2).

Este hecho muestra, de manera decisiva, que las variaciones reflejas de la actividad del centro vasomotor ejercen una acción insignificante sobre los vasos pulmonares.

III. *Efectos sobre la presión arterial pulmonar de las variaciones del caudal sanguíneo provocadas por el trabajo muscular.* — Al estudiar los efectos que ejerce sobre la presión un caudal sanguíneo pulmonar aumentado por medio del trabajo muscular, parece especialmente importante mantener una respiración espontánea para responder a las necesidades del intercambio gaseoso. En estos casos se observó una elevación definida en la presión arterial pulmonar, aunque la presión sanguínea general descendió ligeramente o quedó invariable. Se notó también que la respuesta era diferente si el animal respiraba aire u oxígeno, como se mencionará más adelante.

Un factor que contribuye a la rápida elevación de la presión arterial pulmonar, al provocar el trabajo muscular, es sin duda el gran aumento de la cantidad de sangre que llega al corazón derecho. Se observó, sin embargo, que la presión descendió por lo general durante el trabajo y después de él. Puede suponerse con toda seguridad, que en este trabajo el volumen minuto del corazón aumentó 2 ó 3 veces, y parece claro que la presión debía aumentar mucho más de lo que se observó, si la resistencia periférica no hubiera disminuído. Evidentemente, ese ajuste de la anchura del lecho vascular es de gran importancia para evitar una sobrecarga del corazón derecho. No puede explicarse el mecanismo de esa vasodilatación, pero puesto que la sección de los nervios vagos no cambió esa respuesta, se aclara que el efecto no pudo producirse por un reflejo conducido por dichos nervios. No puede excluirse la existencia de un reflejo corto dentro de los vasos, semejante al mecanismo reflejo entérico, que determina los movimientos peristálticos. También sería posible que el efecto se debiera a una distensión pasiva de la pared arterial, si las propiedades mecánicas de los vasos pulmonares permitieran un gran aumento del caudal, sin gran elevación de la presión en forma parecida a como reaccionan en general las venas.

IV. *Reducción del lecho vascular pulmonar.* — Se pudo realizar igualmente un aumento relativo del caudal sanguíneo pulmonar, por medio de una reducción del lecho vascular de los pulmones, por ejemplo, por oclusión de una arteria pulmonar. Lichtheim y Tigerstedt hallaron, en las mismas condiciones, que la presión sanguínea general

no se alteraba, indicando que por la arteria pulmonar restante pasa la misma cantidad de sangre que antes pasaba al través de las dos arterias pulmonares.

Confirmando las observaciones de Lichtheim, se pudo comprobar que tal ligadura aumentaba la presión pulmonar arterial, pero sólo de manera moderada, mostrando otra vez que había ocurrido un ajuste del diámetro vascular.

Una observación accidental que quizás pueda ayudar a dilucidar el mecanismo de esa reacción, fué la siguiente. Al inyectarse una pequeña cantidad, 1 ó 2 c.c. de solución de Ringer en la arteria pulmonar, se produjo un descenso reversible de la presión, continuando por un minuto aproximadamente. Ese efecto puede deberse a una distensión de los vasos, lentamente recobrada.

V. *Efecto de la respiración de mezclas gaseosas con varios contenidos de oxígeno y anhídrido carbónico.* — Desde el descubrimiento de Heymans y sus colaboradores (1931) de que diversos agentes químicos, que inducen variaciones en los gases sanguíneos, pueden producir una estimulación de la actividad vasomotora, se ha demostrado con frecuencia que la falta de oxígeno provoca una elevación refleja de la presión sanguínea general. Esa acción es especialmente marcada después que se han excluido los mecanismos reflejos baroreceptores.

Cuando se administró al animal una mezcla de gases pobre en oxígeno, se observó con regularidad que la presión arterial pulmonar se elevaba. No ha sido posible, sin embargo, hallar algún mecanismo quimio-reflejo que determine esta reacción, por lo menos no es alterada por la vagotomía o estelectomía (fig. 3).

Por el contrario, cuando se da oxígeno, la presión arterial pulmonar desciende, como se ve en la figura 3. La acción conspicua del oxígeno se relaciona, por supuesto, con el hecho que la arteria pulmonar lleva sangre venosa que probablemente alcanza una presión de oxígeno más alta, cuando el animal respira oxígeno. El anhídrido carbónico, igual que la falta de oxígeno, produce regularmente una elevación de la presión, aunque el efecto es moderado. Con altas concentraciones de anhídrido carbónico en el gas respirado, el efecto tendía a disminuir, aunque se manifestaba una fuerte acción en la circulación mayor.

Así, en un caso cuando el anhídrido carbónico alveolar aumentó de 8.67 a 19.8 %, la presión sanguínea se elevó de 134 mm a 186 mm (46 %), mientras que la presión arterial pulmonar solamente subió de 17.2 a 20 cm de agua ó 16 %.

Puede esperarse que la presión arterial pulmonar se eleve grandemente en la asfixia, y esto se ha observado también sin aumento

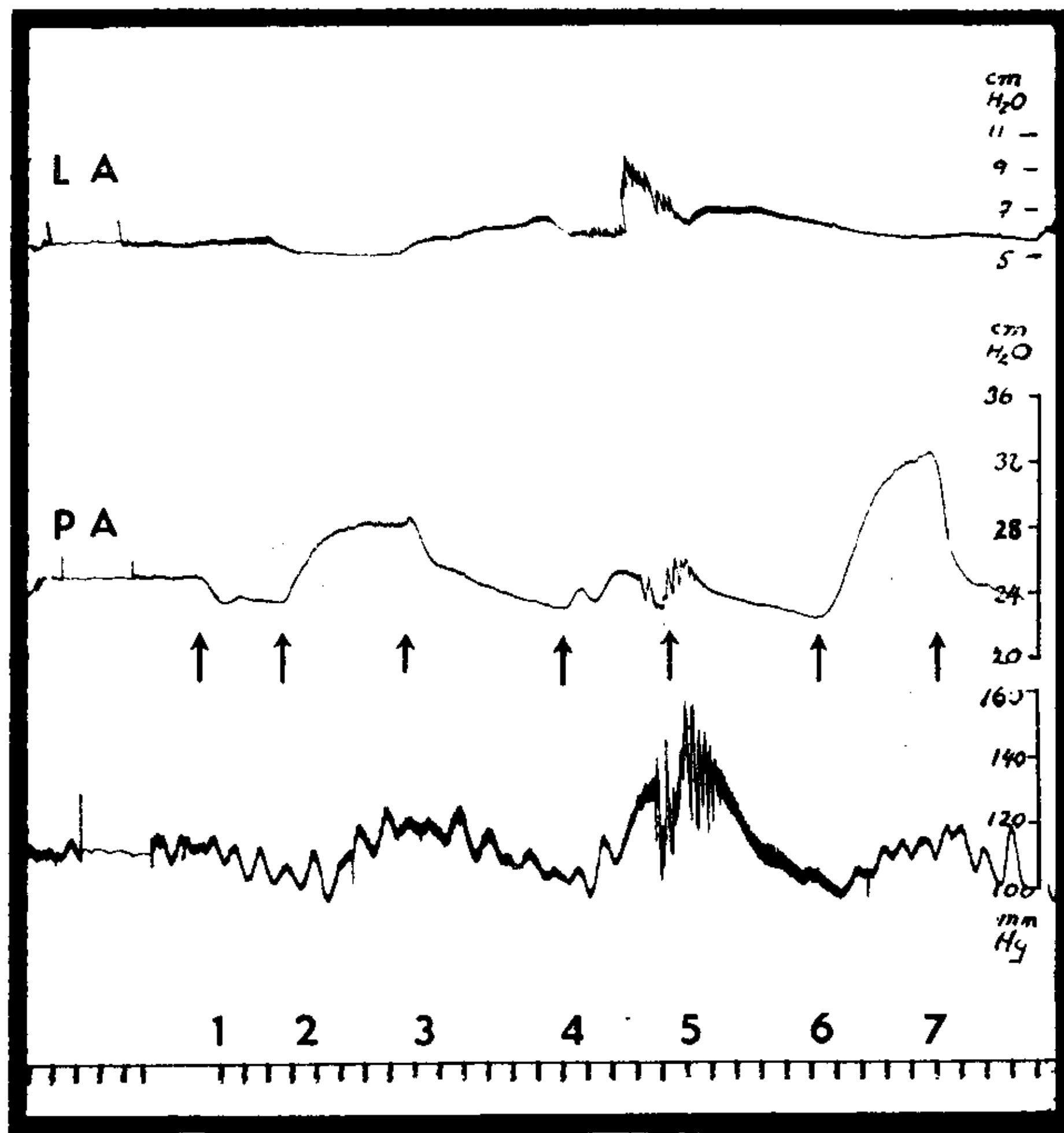


FIG. 3. — Gato, cloralosado, respiración artificial. Arriba: L A, presión en aurícula izquierda; P A, presión arterial pulmonar. Abajo: presión arterial general. 1) O_2 (de aire), 2) 6,5 % CO_2 en O_2 , 3) O_2 , 4) 18,7 % CO_2 en O_2 , 5) O_2 , 6) 10,5 % O_2 en N_2 , 7) O_2 . Tiempo $\frac{1}{2}$ min.

de la presión en la aurícula izquierda. De acuerdo con las observaciones mencionadas se ha encontrado que el aumento en la presión pulmonar arterial durante el trabajo muscular era un poco mayor si el animal respiraba aire en lugar de oxígeno, debido al mayor grado de insaturación de la sangre venosa.

Como ya se mencionó anteriormente, no se halló evidencia alguna de un mecanismo reflejo sobre la base de los efectos de la disminución de oxígeno o aumento del anhídrido carbónico. Por lo

tanto, puede suponerse que la acción es directa sobre los vasos mismos. Se conoce una acción semejante con respecto a los vasos placentarios (Schmitt, 1922) y es interesante notar que ese órgano, como los pulmones, está al servicio del intercambio gaseoso. En los vasos placentarios, el efecto de los gases sanguíneos es contrario al que se produce en los vasos pulmonares, vale decir que el oxígeno produce constricción y el anhídrido carbónico y la falta de oxígeno provocan vasodilatación, hechos que están de acuerdo con la función de este órgano.

VI. *Efectos de la estimulación de los nervios y de algunas drogas sobre la presión arterial pulmonar.* — Nuestros resultados concuerdan principalmente con los de otros investigadores (Daly, 1933). Por lo general, los efectos de estimulación sobre la presión arterial pulmonar fueron débiles e inconstantes. La estimulación del ganglio estrellado o de las fibras pulmonares que emanan de ese ganglio, produjo una ligera elevación de la presión, mientras que la estimulación del vago causó un descenso de la presión, aun cuando la presión general no disminuyó.

Aún la estimulación intensa de los nervios vasomotores no ejerció más que una pequeña acción sobre los vasos pulmonares, a juzgar por los efectos sobre la presión arterial.

Se probaron también diversas drogas, habiendo despertado el mayor interés la acción de la adrenalina y de la noradrenalina o arterenol, suponiéndose que la última es el agente neurohormonal de los nervios adrenérgicos (Euler, 1946).

Después de una inyección de adrenalina en el gato, se pudo observar un escalón en la curva de la presión arterial pulmonar como se observó también en la de la presión general. Este escalón se halló también cuando la adrenalina fué inyectada en la arteria pulmonar (fig. 4).

Cuando se inyectaron dosis iguales de adrenalina y noradrenalina en la circulación general, se producían más o menos la misma acción sobre la presión sanguínea general, pero se observó una diferencia bien marcada en la respuesta de la presión arterial pulmonar, donde el arterenol produjo una acción netamente más débil. No sólo fué la elevación total de la presión menor con arterenol, sino que ocurrió también un descenso definido de la presión entre la pequeña elevación inicial y la segunda más prolongada. Lo mismo

se observó cuando las drogas se inyectaron en la arteria pulmonar. Puesto que puede suponerse que el efecto de la estimulación de los nervios adrenérgicos pulmonares se produce por una descarga de una sustancia con el mismo tipo de acción que el arterenol, los resultados son de cierta importancia para la interpretación de la actividad vasomotora adrenérgica en los pulmones.

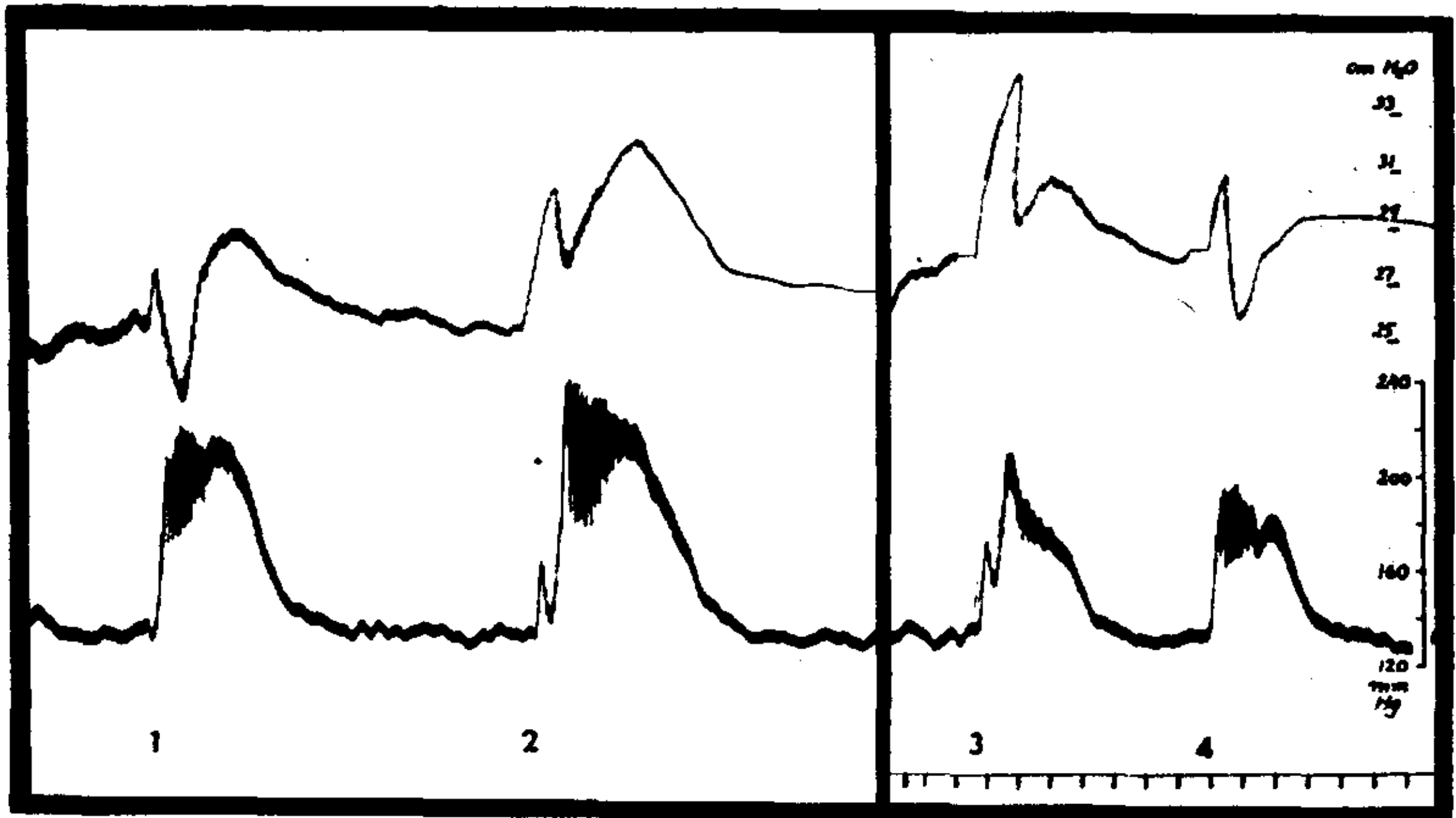


FIG. 4. — Gato, cloralosado. Arriba: presión arterial pulmonar. Abajo: presión arterial general. 1) 5 μ g arterenol, 2) 5 μ g adrenalina, inyecciones endovenosas. 3) 2,5 μ g adrenalina, 4) 2,5 μ g arterenol, inyecciones en la arteria pulmonar. Tiempo $\frac{1}{2}$ min.

Al resumir los hechos se encuentra que la acción más constante y conspicua sobre la presión arterial pulmonar se produce por las variaciones en el contenido de gases sanguíneos. El significado de esta acción bien puede ser regular la distribución de la sangre a las diversas partes del pulmón. Una ventilación inadecuada de algunas partes de los pulmones causaría una saturación pobre en oxígeno de la sangre pasando a través de esa zona y, por lo tanto, los vasos no se dilatarán en alto grado y el caudal estaría limitado. Por el contrario, en partes bien ventiladas puede pasar una cantidad mayor de sangre, puesto que una alta saturación de la sangre con oxígeno causaría una vasodilatación:

En consecuencia, cuando se respira oxígeno, los vasos pulmonares se dilatan y el corazón derecho se alivia. Este efecto se conoce bien empíricamente y se usa en la clínica en el tratamiento de las

enfermedades pulmonares, en las que se empeora el intercambio gaseoso, o en casos de insuficiencia del corazón derecho.

RESUMEN

Se da cuenta de determinaciones de la presión arterial pulmonar realizadas en gatos cloralosados con respiración espontánea durante diferentes condiciones experimentales.

El término medio de la presión arterial pulmonar fué de 17 mm Hg ó $\frac{1}{8}$ de la presión general.

Grandes variaciones reflejas de la presión general causadas por oclusión de las carótidas o por vagotomía sólo causarán efectos insignificantes sobre la presión arterial pulmonar, indicando una acción pequeña del centro vasomotor sobre la circulación pulmonar.

El aumento del caudal sanguíneo en las arterias pulmonares causó una elevación de la presión arterial pulmonar muy moderada, indicando una adaptación efectiva a las variaciones del caudal sanguíneo.

La falta de oxígeno o un contenido alto de anhídrido carbónico en el aire respirado causó una elevación de la presión arterial pulmonar. Esos efectos no fueron modificados por vagotomía o estelectomía y se consideran como acciones directas sobre los vasos.

Se sugiere que la acción de los gases sanguíneos sobre los vasos pulmonares sirve para distribuir la sangre a través de los pulmones de manera que las partes bien aereadas obtienen un caudal sanguíneo más grande que las partes mal aereadas.

BIBLIOGRAFIA

- Alberti, V. A., R. González Segura y A. Lanari.* — "Medicina", 1944, 4, 412.
Beutner, A. — "Zeitschr. f. rationelle Medizin", 1852, Neue Folge, 2, 97.
Daly, I. de B. — "Physiol. Rev.", 1933, 13, 149.
Euler, U. S. v. — "Acta Physiol. Scand.", 1946, 12, 73.
Euler, U. S. v. y G. Liljestrand. — "Acta Physiol. Scand.", 1946.
Lichtheim, L. — "Die Störungen des Lungenkreislaufes", Berlín, 1876.
Mellin, G. — "Skand. Arch. f. Physiol.", 1904, 15, 147.
Schmitt, W. — "Z. f. Biologie", 1922, 75, 19.
Tigerstedt, R. — "Skand. Arch. f. Physiol.", 1903, 14, 259.