

Inst de Anat. y Fisiol. Patol. "Telémaco
Susini" Dir. Prof. Dr. P. I. ELIZALDE

Por los Doctores

A. TRABUCCO
y E. G. MURRAY

ACCION DE LAS SUBSTANCIAS SIMPATICO Y PARASIMPATICO-MIMÉTICAS SOBRE LA VEJIGA DE LA RATA "IN VITRO" SUJETA A VARIACIONES DEL pH Y DE TEMPERATURA

EL rigorismo científico exige que todo hecho de observación clínica debe ser controlado y experimentado mediante procedimientos biológicos con el fin de estudiar sus causas, mecanismos y efectos, sentando así las leyes que lo rigen, eliminando de esta manera los posibles factores de error que falsearían su ajustada interpretación. No queremos, por otra parte, recordar la ya conocida metodología de las ciencias experimentales, pero, aunque comprendemos que estos temas de biología despiertan poco interés en una sociedad científica especializada como ésta, creemos sin embargo en la utilidad de comunicar precisamente a un centro urológico las variaciones fisiológicas que puede sufrir cualquier segmento del aparato urogenital de animales inferiores al hombre cuando se le somete a acciones experimentales diversas.

METODO DE ESTUDIO

Este trabajo constituye otra etapa, continuación del que presentamos hace dos meses e insistimos en la importancia de que en esta Sociedad se discutan también comunicaciones que atañen a las materias básicas de las ciencias médicas cuando ellas tengan relación con la especialidad, fundamento principal de nuestros conocimientos clínicos.

Expondremos aquí las diferentes reacciones a que responde la vejiga de la rata cuando colocada "in vitro", se le hace actuar subs-

tancias que puedan producir contracción o relajación de sus paredes, interesando también el hecho de que además de ser expuestas a estas sustancias, sometemos el procedimiento a variaciones del pH y de temperatura.

Ciertamente no pretendemos que se repitan en el hombre las mismas circunstancias existentes en este trabajo, pero todos conocemos ya ciertos hechos de observación corriente como ser las reacciones que sufre la musculatura vesical a las descargas de sustancias del simpático y parasimpático-mimétricas. Asimismo, las extremas variaciones del pH que sufre la orina y que condicionan alteraciones fisiológicas evidentes, como igualmente la influencia de las temperaturas que se alejan de la normal, pueden ser causa de modificaciones funcionales y patológicas de importancia.

Para el desarrollo de este tema hemos elegido ratas blancas machos y hembras, cuyos pesos hayan oscilado alrededor de los 155 y 200 gramos. Hemos tenido la precaución siempre de colocar en el frasco una vejiga perteneciente a un animal macho y otra a una hembra.

La extracción del órgano se ha hecho por vía quirúrgica anestesiando a los animales con éter; inmediatamente de extraída la vejiga se ha llevado al frasco conteniendo 40 c.c. de líquido de Tyrode recientemente preparado mantenido con oxigenación continua; entre los diversos medios ensayados, el Tyrode ha sido el que mejor resultado nos ha dado.

El órgano fijado por un extremo dentro del tubo, se sujeta por el otro a una aguja inscriptora para que marque en un quimígrafo los movimientos que desarrolla el músculo vesical.

Como sustancias parasimpático-mimétricas hemos empleado el clorhidrato de acetilcolina en diluciones al 5 mg. $\frac{0}{100}$ (1/200.000). La acetilcolina actúa en estas condiciones provocando una brusca contracción tónica de la musculatura lisa, que según su intensidad puede clasificarse en mínimas, medianas y máximas, considerando mínimas a aquellas que se encuentran por debajo de 10 mm., medianas entre 10 mm. y 25 mm. y máximas por arriba de esta última cifra.

En cuanto a las sustancias simpático-miméticas, hemos usado el clorhidrato de adrenalina a la dosis de 25 mm. $\frac{0}{100}$ (1/40.000).

La acción de la adrenalina está representada por el cese completo de toda contracción espontánea y su consecuencia, la relajación de la musculatura lisa. Para la medida de su acción interpretamos como relajación mínima a aquella que alcanza solamente el límite inferior de la contracción espontánea, relajación mediana cuando se encuentra algo por debajo de ellas y relajación máxima cuando está francamente por debajo de la contracción autónoma de la musculatura vesical.

Primer experimento: Medio a 34° — Substancia parasimpático-mimétrica.

Manteniendo el medio a 34° y controlando el equilibrio (O-OH) con rojo neutro, hemos llevado a un pH 8 mediante el burbujeo de aire directamente en el medio; en dicho momento hemos diluido 0,2 mg. de acetilcolina, obteniendo los siguientes resultados:

La vejiga macho cuyo ritmo espontáneo se traducía por una tenue ondulación, reaccionó con una contracción brusca mínima cuya altura no sobrepasaba los 3 mm., sosteniéndose luego en meseta con ligeras variaciones ondulatorias. La vejiga hembra cuyo ritmo de contracción muy disimulado pero mayor que en el macho, reaccionó bruscamente con este experimento, llegando a una altura de 6 mm., sosteniéndose en forma tónica con ligeras variaciones rítmicas pequeñas.

Lavado el medio abundantemente y dejado con el suficiente tiempo de reposo, disminuimos la alcalinidad, llevándola a un pH 7,4, diluyendo en el medio 0,2 mg. de clorhidrato de acetilcolina, obteniendo los siguientes resultados:

La vejiga del macho que estaba animada por contracciones rítmicas pequeñas se contrae bruscamente en una contracción tónica de 14 mm., cae en forma brusca parcialmente y se mantiene en un estado tónico, disminuyendo en una lisis lenta con contracciones. La vejiga de la hembra cuyas contracciones rítmicas espontáneas se mantenían en buenas condiciones se contrae bruscamente hasta llegar a 17 mm. de altura, para caer rápidamente unos pocos mms. y decrecer en una lenta lisis con contracciones rítmicas en su meseta.

Se lava inmediatamente el medio y se lleva a una acidez cuyo pH alcanza a 6,8. Se inyecta acetilcolina 0,2 mg., obteniendo los siguientes resultados:

La vejiga del macho que presentaba contracciones rítmicas espontáneas de pequeña altura, se contrae bruscamente hasta los 17 mms., cae luego unos pocos mms. bruscamente y se mantiene en meseta tónica con pequeñas contracciones rítmicas. En la vejiga de la hembra cuyas contracciones rítmicas espontáneas se encuentran

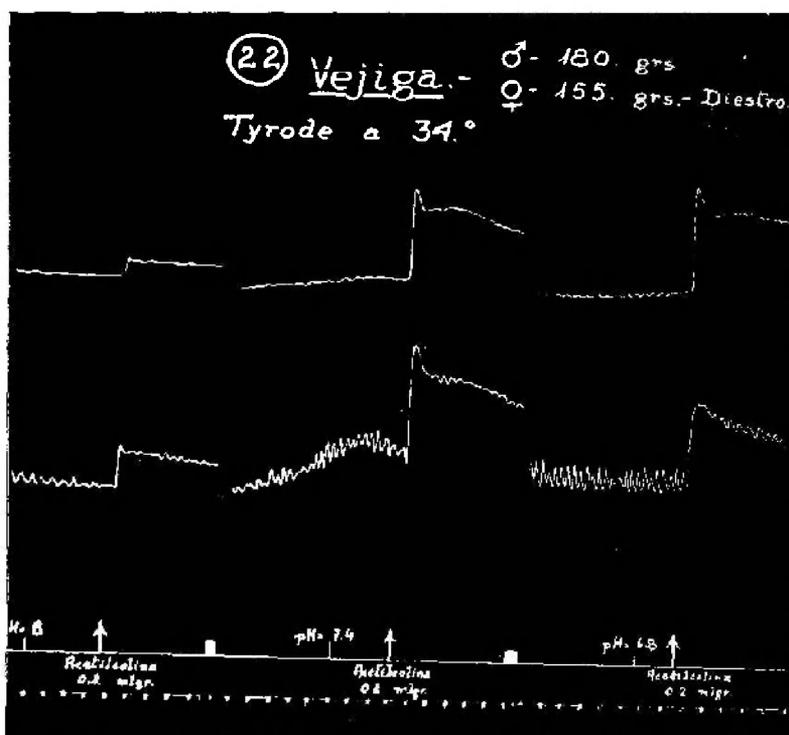


Figura 1

bien mantenidas, se produce también una contracción brusca que alcanza a 14 mms., manteniéndose en meseta suavemente descendente. (Figura 1).

Medio a 34° — Substancia simpático-mimética.

Lavada la vejiga con líquido de Tyrode nuevo y llevado a un pH 8, disolvemos esta vez en el medio, adrenalina 1 mg., obteniendo la cesación completa de los movimientos espontáneos de ambas vejigas, observando tan sólo una ligerísima elevación ondulante en las dos. Se lava el medio y se espera a que las contracciones espontáneas de la vejiga reaparezcan.

Mediante carbógeno al 10 % se lleva a un pH 7,4. Se disuelve 1 mg. de adrenalina en el medio y se obtiene la cesación completa de toda contracción espontánea con relajación muscular.

Se lava nuevamente el medio y se espera también que se produzcan las contracciones espontáneas, se acidifica con carbógeno.

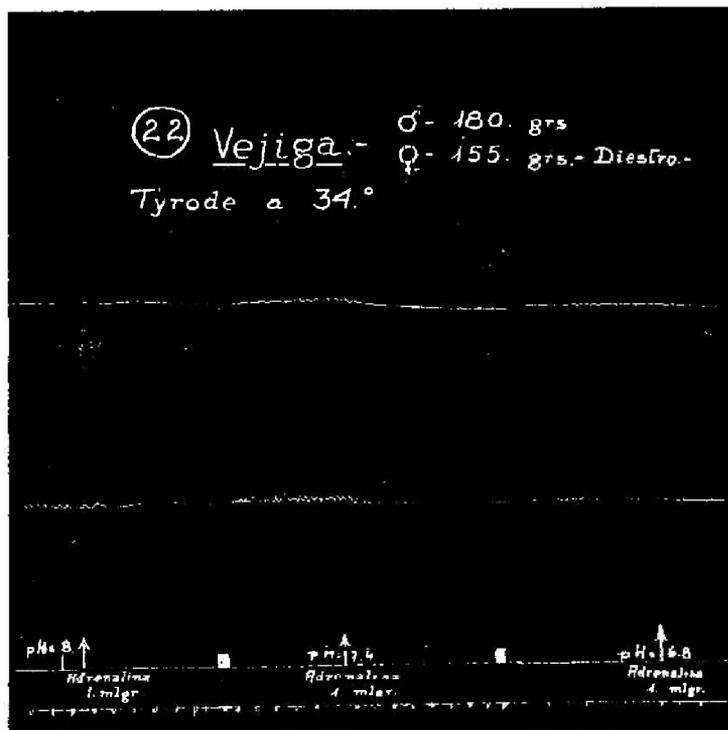


Figura 2

se le agrega adrenalina al medio y se nota también la cesación completa de toda contracción y relajación menos franca.

En ninguna de las tres variaciones de pH ha habido una caída brusca a la adrenalina ni se han restablecido las contracciones espontáneas. (Figura 2).

Segundo experimento: Medio a 37° — Substancias parasim-pático-mimétricas.

En este segundo experimento se ha llevado la temperatura del líquido de Tyrode a 37°, se ha alcalinizado el medio mediante el burbujeo directo con aire y cuando el indicador del pH al rojo neutro permitía la lectura de pH 8, se le agrega al medio 0,2 mg. de

acetilcolina y se observa en la vejiga macho una contracción brusca mediana tónica de 20 mm. de altura, caída inmediata de 6 mm. y la disminución lenta en meseta con contracciones rítmicas en su trayecto. En la vejiga de la hembra cuyas contracciones rítmicas espontáneas se mantienen a escasa altura, se produjo también una contracción brusca mediana de 24 mm. con caída inmediata y mantenimiento en meseta descendente a los pocos mms. con contracciones rítmicas espontáneas en el transcurso de ella.

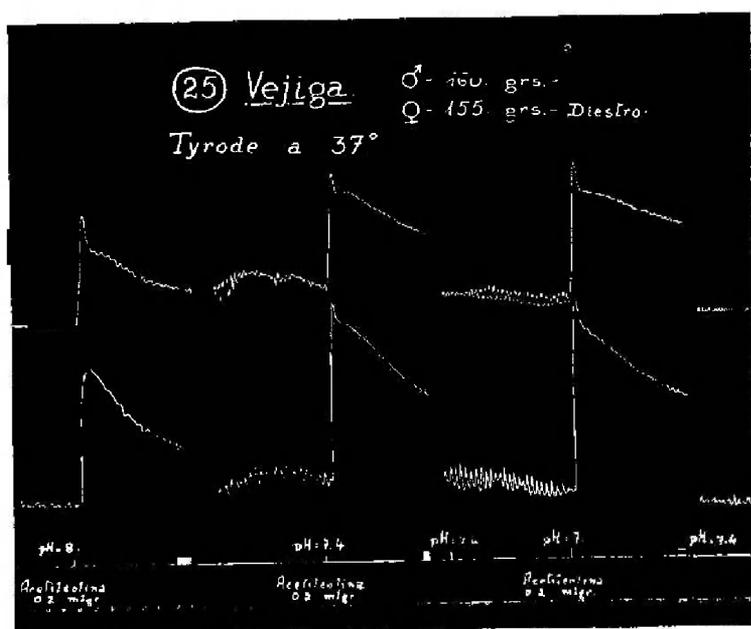


Figura 3

Se lava el medio abundantemente y se espera que las contracciones rítmicas espontáneas de ambas vejigas se establezcan normalmente. Se acidifica con carbógeno y se le agrega 0,2 mg. de acetilcolina observándose en la vejiga del macho una contracción brusca de 23 mms. con descenso brusco también para entrar luego en meseta con ligeras variaciones rítmicas. En la hembra después de contracciones espontáneas perfectamente mantenidas al agregársele la acetilcolina, se produce una contracción maximal brusca de 32 mm., cayendo 2 mm. inmediatamente y haciendo una lisis progresiva con contracciones en su transcurso.

Se lava el medio abundantemente y se lleva a un pH 7; se le agrega acetilcolina 0.2 mg., observándose en la vejiga del macho que

presentaba contracciones rítmicas, una contracción brusca maximal de 25 mm. para entrar luego en un descenso brusco de 4 mm. y meseta descendente con contracciones rítmicas espontáneas. La vejiga de la hembra presentando también contracciones rítmicas marcadas, después de inyectarse al medio 0.2 mg. de acetilcolina se produce una contracción maximal brusca de 34 mm. bajando también bruscamente 4 mm. y entrando en lisis con contracciones espontáneas en su curva. Figura 3.

Medio a 37°. Substancias simpaticomiméticas.

Lavado prolijamente el medio se espera la normalización de

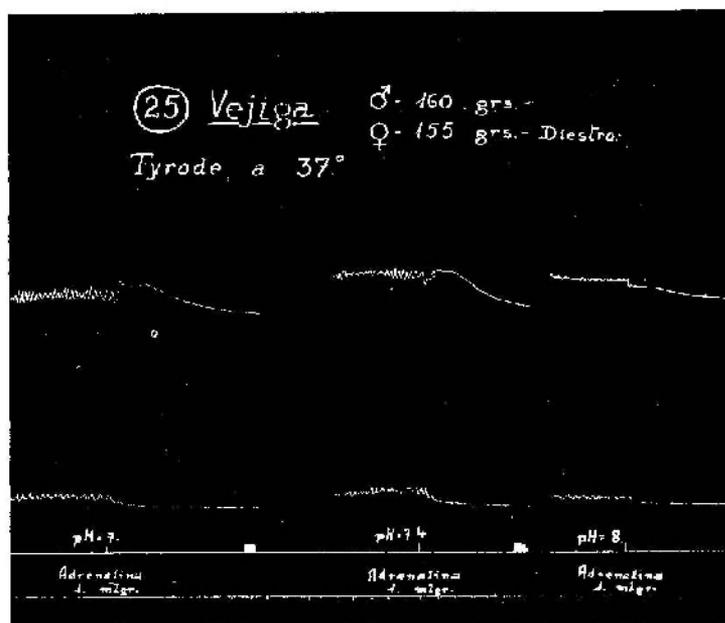


Figura 4

las contracciones espontáneas y cuando el pH se encuentra en 7, se agrega al medio 1 mg. de clorhidrato de adrenalina; puede observarse en la vejiga del macho una pequeña contracción que se mantiene tónica por espacio de un minuto para caer rápidamente con borramiento completo de las contracciones rítmicas pasando la curva por debajo de la línea normal, es decir, relajación marcada. En la vejiga de la hembra después de agregarle adrenalina, cesan completamente las contracciones rítmicas haciéndose prácticamente un trazado lineal con relajación muscular no tan absoluta como en el macho.

Lavado el medio se lleva a un pH 7,4 y se le agrega 1 mg. de adrenalina. Prodúcese también aquí en la vejiga de la rata macho una contracción tónica que se mantiene en meseta durante 50 segundos, para cesar luego con anulación de toda contracción y entrar en relajación sumamente marcada. En la vejiga de la hembra no se observa la contracción inicial, entrando directamente en relajación no tan acentuada como en el macho, borramiento completo de toda contracción espontánea.

Elevado el pH a 8 mediante el burbujeo de aire, podemos notar en la vejiga del macho que cuando se le agrega adrenalina las contracciones desaparecen cayendo el trazado por debajo de la línea normal sin pasar por el estado fugaz de contracción tónica que mostraban los experimentos inmediatos superiores, ni manifestarse una relajación tan acentuada. En la vejiga de la hembra cesan también las contracciones rítmicas, haciéndose un trazado prácticamente rectilíneo, con escasa relajación. Figura 4.

3er. experimento. Medio a 40°. Substancias parasimpático-miméticas.

En este 3er. experimento hemos colocado el medio a una temperatura de 40° observándose que a un pH 8 las contracciones espontáneas de la vejiga macho se hallan muy disminuídas: cuando le agregamos acetilcolina se produce una contracción tónica de 22 mm. con un descenso brusco de 6 mm. para luego mantenerse en meseta ligeramente descendente desprovista de contracciones tónicas espontáneas. En la hembra también se produce una contracción brusca al agregado de acetilcolina que alcanza a 19 mm. cayendo también para luego establecerse en meseta descendente sin contracciones.

Acidificado el medio con carbógeno hasta pH 7,4 agregamos acetilcolina produciéndose en el macho una contracción brusca maximal de 26 mm. con caída inmediata de 5 mm. y descenso en meseta con algunas ondulaciones rítmicas. En la hembra la altura a que llega la contracción después del agregado de acetilcolina es de 18 mm descendiendo muy poco al comienzo para luego establecerse en meseta descendente con algunas ondulaciones y contracciones rítmicas pequeñas en su trayecto.

Lavado el medio y acidificado a un pH 6,8 el agregado de acetilcolina produce en el macho una contracción de 24 mm. para luego entrar en meseta descendente con pequeñas contracciones rítmicas. En la hembra la contracción que se establece es de 18 mm. habiendo un descenso agudo de unos pocos mms. para luego entrar en meseta descendente con contracciones rítmicas en su transcurso. Figura 5.

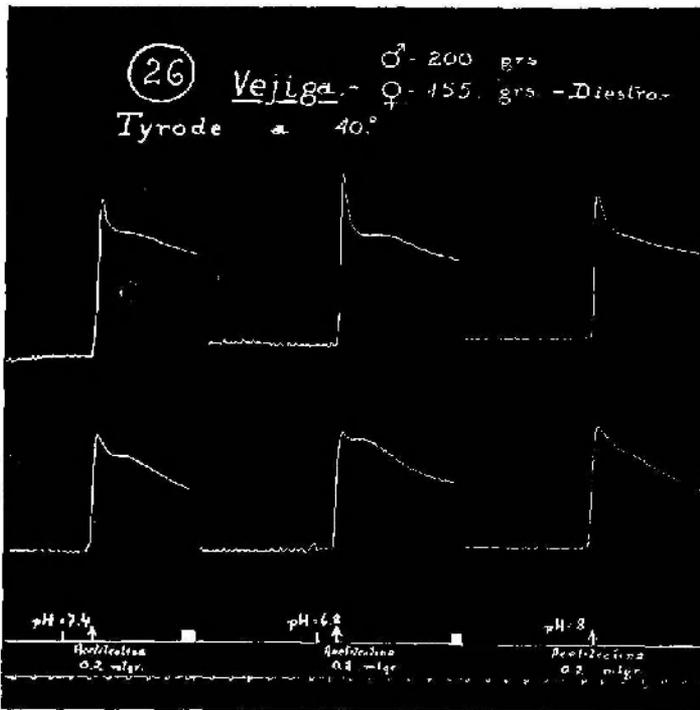


Figura 5

Medio a 40°. Substancias simpaticomiméticas.

Lavado abundantemente el medio y en las mismas condiciones exponemos las vejigas mantenidas en Tyrode a 40°, agregándole adrenalina 1 mg. Cuando el pH se encuentra en 8 se registra como consecuencia la cesación inmediata de toda contracción espontánea estableciéndose un trazo rectilíneo tanto en la hembra como en el macho, con relajación mínima.

Disminuyendo el pH a 7,4 y agregándole adrenalina también podemos notar el cese brusco de toda contracción, más acentuado en el macho, cuyo trazo de relajación desciende paulatinamente por debajo de la línea media normal.

Lavado abundantemente el medio y cuando el pH se encuentra en 6,8, agregándole 1 mg. de adrenalina, también notamos el cese brusco de toda contracción siendo en el macho más acentuado y con mayor tendencia a la relajación: en cambio en la hembra se hace un trazo rectilíneo, que acusa una relajación menor.

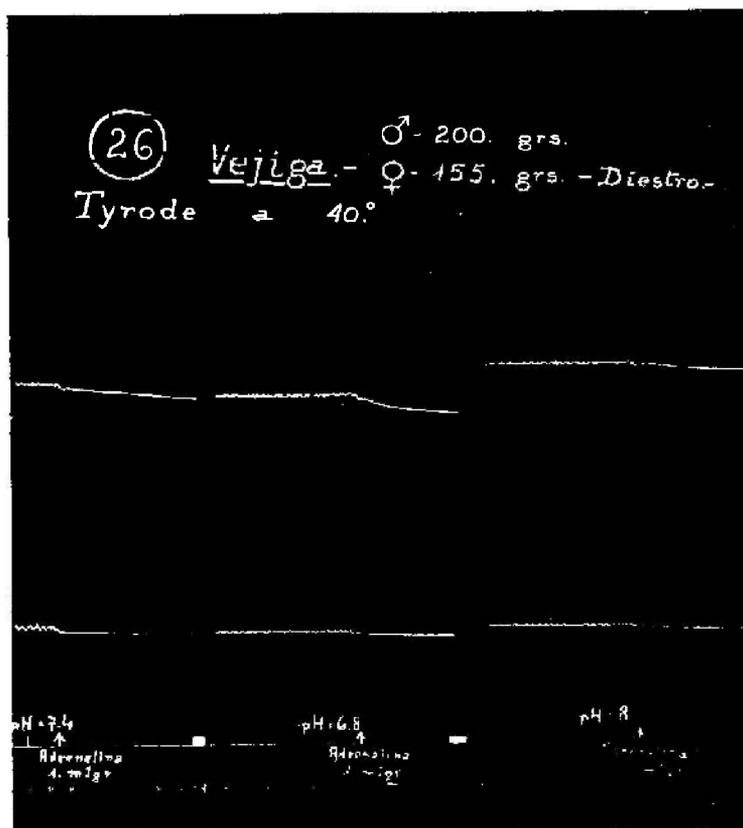


Figura 6

CONCLUSIONES

1º) La reacción tónica brusca provocada por estimulantes *parasimpático-miméticos* (clorhidrato de acetilcolina) se registra con la mayor intensidad cuando el medio se halla a 37°. Continúa en orden decreciente la vejiga colocada en medio a 40° y, por último revela escasa contracción tónica a este mismo excitante cuando se coloca a 34°.

2º) El máximo de contracción tónica brusca a la acetilcolina es dado con un pH 6,8 - 7, independientemente de la temperatura ambiente.

3º) La contracción tónica brusca mínima es dada con un pH 8 a 34° de temperatura. La contracción tónica brusca máxima, en cambio, se obtiene con un pH 7 a 37° de temperatura.

4º) Las contracciones rítmicas registradas a continuación de la adición de acetilcolina al medio desaparecen casi por completo a 40°, independientemente del pH.

5º) La acción de las sustancias *simpálicomiméticas* (clorhidrato de adrenalina) producen el máximo de relajación cuando el medio a 37°. Tanto a 34° como a 40° la relajación es perfectamente similar.

6º) El máximo de relajación consecutiva a la adrenalina se registra cuando el pH se halla en 7 - 7,4 a 37° de temperatura.

7º) La relajación mínima se registra con un pH 8 a 34°.

8º) Es de notarse que a 37° y a un pH 7 - 7,4 en la vejiga del macho la relajación muscular va precedida de una contracción tónica mínima de un minuto de duración, circunstancia que no ocurre en la hembra.
