

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI  
**RENDICONTI**

---

ANTONIO CEVESE

**Ruolo del midollo spinale nel controllo della  
pressione arteriosa dopo espansione del volume di  
sangue circolante nel cane decapitato**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 60 (1976), n.3, p. 331–336.*  
Accademia Nazionale dei Lincei

<[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1976\\_8\\_60\\_3\\_331\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1976_8_60_3_331_0)>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)  
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>



**Fisiologia.** — *Ruolo del midollo spinale nel controllo della pressione arteriosa dopo espansione del volume di sangue circolante nel cane decapitato* (\*). Nota di ANTONIO CEVESE, presentata (\*\*) dal Socio Corrisp. O. PINOTTI.

SUMMARY. — The control of arterial blood pressure was investigated on three different preparations: "normal" dogs (Group I); headless dogs with normal spinal cords (Group II); headless dogs with the spinal cord destroyed (Group III). On each group an « isohemic » blood volume expansion was performed, by infusing quantitatively equivalent amounts of dextran 70, or autologous blood, previously mixed with the circulating blood.

In the dogs of Group II the blood pressure rose, after volume expansion, about half as much as in the dogs of Group III, thus revealing a partial ability of spinal structures to regulate arterial pressure. The gain of the control system of the pressure in Group I was  $G = -1.88$ , while in Group II it was  $G = -0.80$ . The hypothesis is suggested of a possible interaction of an  $O_2$ -sensitive mechanism with the baroreceptor-bulbar-vasoconstrictor system, at the spinal level.

È noto che la sezione alta del midollo spinale provoca un'immediata caduta della pressione arteriosa sistemica, cui segue, a distanza più o meno lunga di tempo, un ritorno a valori pressochè normali. Mentre l'iniziale caduta della pressione è generalmente ascritta a soppressione del tono vasocostrittore simpatico, il suo successivo ritorno ai valori normali è attribuito prevalentemente all'autoregolazione vasale a livello dei tessuti. Tuttavia, nell'animale spinale cronico, è dimostrabile anche una residua capacità di regolare la pressione arteriosa in risposta a stimoli adeguati di varia natura [11, 13]; questo fatto sembra indicare l'esistenza di un tono simpatico vasocostrittore, modulato in via riflessa [2, 4, 10, 12], o per azione diretta degli stimoli sui centri midollari [1, 5].

Scopo del presente lavoro è di dimostrare la persistenza di un parziale controllo della pressione arteriosa nell'animale spinalizzato mediante decapitazione. Le conclusioni sono derivate da una serie di esperimenti di espansione « isoemica » del volume di sangue circolante, effettuati su tre diversi preparati: cani « normali »; cani decapitati soltanto; cani decapitati e col midollo spinale distrutto.

Poiché fu effettuata un'espansione di volume quantitativamente equivalente in tutti gli esperimenti, il livello di pressione arteriosa raggiunto alla fine dell'espansione, nei diversi preparati, consente un confronto dell'efficienza del controllo rapido della pressione in condizioni normali, in assenza totale di regolazione nervosa e in presenza del solo midollo spinale.

(\*) Lavoro eseguito nel Dipartimento di Fisiologia e Biofisica dell'Università del Mississippi (USA), utilizzando una borsa di studio CNR-NATO, e nell'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Torino.

(\*\*) Nella seduta del 13 marzo 1976.

## METODO

Riportiamo in sintesi il metodo sperimentale, già descritto dettagliatamente in un'altra pubblicazione [6].

In 62 cani di ambo i sessi, in anestesia barbiturica, furono piantati cate-teri nelle arterie e vene femorali e una cannula tracheale; tutti gli animali erano ventilati artificialmente con respiratore Harvard.

L'espansione di volume era realizzata iniettando una quantità di liquido pari al 3 % del peso corporeo. Fu usato destrano 70 oppure sangue autologo, prelevato una settimana prima degli esperimenti. In ogni caso il liquido da iniettare veniva mescolato col sangue circolante, debitamente eparinizzato, per un'ora almeno prima dell'espansione, ponendolo in un recipiente a volume costante all'interno del quale era fatto passare il sangue dell'animale destinato a ricevere l'espansione. Questo procedimento permetteva di ottenere un'espansione di volume pura, o « isoemica », non alterata cioè da altri fattori, quali variazioni brusche della composizione del sangue circolante.

Gli esperimenti sono divisi in tre gruppi:

Gruppo I : 29 cani « normali ».

Gruppo II : 16 cani decapitati con midollo spinale integro.

Gruppo III: 17 cani decapitati con midollo spinale distrutto.

La decapitazione era praticata con un metodo già descritto [7], che consiste fondamentalmente nella rapida chiusura di una morsa intorno alle prime vertebre cervicali del cane. Questa operazione consente la separazione della testa, praticamente senza perdite di sangue, ed è realizzabile in pochi secondi. Negli animali del gruppo III veniva distrutto anche il midollo spinale mediante iniezione endorachidea di 5 cc di lidocaina, seguiti da 20 cc di alcool; la distruzione veniva attestata dalla scomparsa di movimenti respiratori spontanei. In tutti i preparati decapitati la pressione arteriosa era mantenuta a circa 100 mmHg mediante infusione costante di noradrenalina (o noradrenalina e vasopressina); la velocità di infusione, variabile di volta in volta, non veniva mai modificata nel corso dei singoli esperimenti.

Dopo aver distrutto il sistema nervoso centrale si lasciava sempre trascorrere almeno un'ora prima di iniziare le registrazioni di controllo, che duravano 30 minuti. La espansione di volume, pertanto, era prodotta circa due ore dopo la decapitazione, tenuto conto dei vari tempi morti degli esperimenti.

## RISULTATI

Riportiamo i valori della pressione di controllo (media dei valori registrati nei 30' precedenti l'espansione) e i valori di pressione registrati alla fine dell'espansione del volume di sangue, nei vari preparati. Nella Tabella I sono

riportati i valori reali, mentre la fig. 1 è stata costruita utilizzando i valori normalizzati (controlli = 100 mmHg), per evidenziare meglio gli incrementi di pressione.

TABELLA I

	Pressione arteriosa			$\Delta$ %	Guadagno G
	Controllo mmHg	Dopo espansione mmHg	Incremento mmHg		
Gruppo I . . . . . (cani normali)	110.8 $\pm$ 3.01	152.3 $\pm$ 4.23	41.5 $\pm$ 3.59	37.5	-1.88
Gruppo II . . . . . (cani decapitati)	98.8 $\pm$ 5.76	165.1 $\pm$ 6.27	66.3 $\pm$ 6.03	67.1	-0.80
Gruppo III . . . . . (cani decapitati, midollo distrutto)	102.9 $\pm$ 3.87	222.5 $\pm$ 3.76	119.5 $\pm$ 6.56	116.2	

Tutti i dati sono presentati come media  $\pm$  errore standard dei rispettivi gruppi; il test *t* di Student ha rivelato una significatività statistica molto alta ( $p < 0.001$ ) per tutti gli incrementi di pressione, e anche per le differenze di incremento fra i vari gruppi.

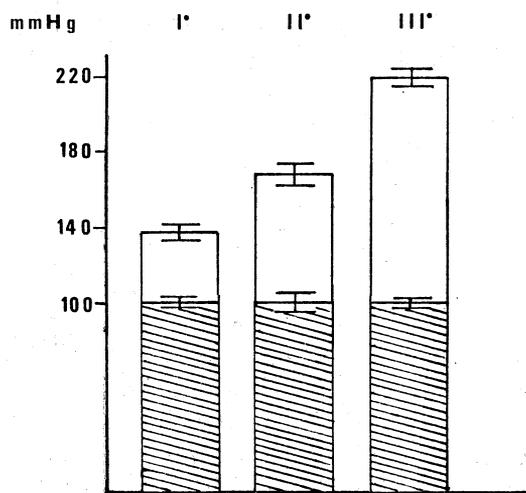


Fig. 1. - Medie  $\pm$  errori standard dei valori normalizzati della pressione, nei cani dei gruppi I, II e III prima (area tratteggiata) e dopo espansione del volume di sangue.

Nei cani normali (gruppo I) per effetto dell'espansione di volume la pressione saliva, da un valore iniziale di  $110.8 \pm 3.0$  mmHg a  $152.3 \pm 4.2$  mmHg, con un incremento medio di  $41.5 \pm 3.6$  mmHg, pari al 37.5%. Negli animali

del gruppo II l'incremento di pressione provocato dall'espansione di volume era di  $66.3 \pm 6.0$  mmHg, pari al 67.1 %. Infine, negli animali decapitati e col midollo spinale distrutto (gruppo III) la pressione saliva del 116.2 % (incremento di  $119.5 \pm 6.6$  mmHg).

Poiché nel terzo gruppo non esisteva alcun controllo rapido della pressione, l'esame delle risposte ottenute in questa serie di esperimenti consente una valutazione quantitativa dello stimolo pressogeno impiegato. Possiamo affermare pertanto che l'espansione del volume circolante da noi effettuata costituiva per tutti i cani uno stimolo capace di far aumentare la pressione arteriosa del 120 % circa, qualora non intervenissero meccanismi di compensazione. Con questo valore vanno confrontati gli aumenti di pressione ottenuti rispettivamente nel gruppo I (sistema di controllo integro) e nel gruppo II (presenza del solo midollo spinale).

La misura dell'entità effettiva dello stimolo pressorio da noi indotto, consente di valutare il guadagno del sistema e feedback negativo operante sulla pressione arteriosa in condizioni normali e nei cani soltanto decapitati, applicando la formula:

$$G = -(\Delta P / \Delta P_e - 1)$$

G = guadagno;

$\Delta P$  = variazione della pressione in assenza di controllo;

$\Delta P_e$  = variazione della pressione a controllo integro.

Il guadagno del sistema di controllo della pressione arteriosa in risposta all'espansione del volume circolante risulta dunque:  $G = -1.88$  nei cani normali. Nei cani del gruppo II la pressione aumentava di più che in quelli normali, ma di meno che in quelli del gruppo III, rivelando il persistere di un meccanismo regolatore, il cui guadagno risulta essere:  $G = -0.80$ .

#### DISCUSSIONE

Dall'osservazione dei dati sopra riportati risulta chiaramente una differenza nel controllo della pressione arteriosa, nelle diverse preparazioni. In particolare, appare chiaro come la sola eliminazione del capo non abolisse totalmente un adattamento rapido del sistema cardiocircolatorio alle nuove condizioni dinamiche instaurate dal brusco aumento del volume circolante.

L'interpretazione dei dati è resa meno sicura dalla relativa inomogeneità dei preparati, dovuta all'uso di due diversi liquidi per l'espansione. L'alta significatività statistica dei risultati tuttavia, confortata anche dal fatto che il liquido iniettato era stato sempre preventivamente reso «isoemico» col sangue circolante, autorizza a concludere che le differenze riscontrate non erano casuali, bensì legate alla presenza del midollo spinale, nei cani del gruppo II.

Pur non potendo, col metodo da noi usato, descrivere gli eventuali meccanismi spinali implicati, siamo tuttavia in grado di concludere che i nostri

esperimenti indirettamente confermano un contributo del midollo spinale al controllo a breve termine della pressione arteriosa, almeno in risposta ad aumenti del volume circolante.

Questa conclusione trova conferma nello studio dell'attività del nervo cardiaco inferiore del gatto, condotto da Alexander nel 1945 [1]. Questo Autore infatti dimostrò l'esistenza di un'attività tonica in tale nervo, anche subito dopo sezione cervicale del midollo spinale. L'attività del nervo cardiaco inferiore, indice dello stato funzionale del sistema vasocostrittore simpatico [3, 14], era « piuttosto drammaticamente inibita da un aumento della pressione sanguigna ». Poiché tale inibizione persisteva anche dopo taglio completo delle radici posteriori, essa non poteva essere di natura riflessa, e Alexander, in accordo anche con un lavoro precedente di Brooks [5], l'attribuisce piuttosto ad aumenti della tensione di  $O_2$  nel midollo spinale, legati all'aumento del flusso di sangue in tale territorio. Questa conclusione ben si accorda con i risultati dei nostri esperimenti poiché il più diretto effetto di una espansione del volume di sangue è appunto un aumento della gettata cardiaca e quindi del flusso distrettuale.

Una valutazione dei vari sistemi a feed-back implicati nella funzione da noi esaminata, attribuirebbe al midollo spinale un guadagno pari al 40% circa di quello espresso dal sistema integro.

Pur essendo difficile determinare l'importanza fisiologica in condizioni normali del sistema di controllo midollare della pressione da noi descritto, è suggestiva l'ipotesi di una interazione di questo sistema con quello barocettivo bulbare. Tale interazione potrebbe manifestarsi in una porzione dell'arco efferente dei riflessi barocettivi, e cioè a livello di strutture spinali, l'attività delle quali sarebbe modificata direttamente dalla tensione di  $O_2$ , piuttosto che dalla pressione arteriosa.

#### BIBLIOGRAFIA

- [1] R. S. ALEXANDER (1945) - *The effects of blood flow and anoxia on spinal cardiovascular centers*, « Am. J. Physiol. », 143, 698-708.
- [2] W. S. BEACHAM e E. R. PERL (1964) - *Characteristics of a spinal sympathetic reflex*, « J. Physiol. », 173, 431-448.
- [3] D. W. BRONK, L. K. FERGUSON, R. MARGARIA e D. Y. SOLANDT (1936) - *The activity of the cardiac sympathetic centers*, « Am. J. Physiol. », 117, 237-249.
- [4] C. M. BROOKS (1933) - *Reflex activation of the sympathetic system in the spinal cat*, « Am. J. Physiol. », 106, 251-266.
- [5] C. M. BROOKS (1935) - *The reaction of chronic spinal animals to hemorrhage*, « Am. J. Physiol. », 114, 30-39.
- [6] A. CEVESE e A. C. GUYTON - « Isohemic » blood volume expansion in normal and headless dogs, « Am. J. Physiol. », in corso di stampa.
- [7] A. W. COWLEY, JR. e A. C. GUYTON (1972) - *Quantification of intermediate steps in the renin-angiotensin-vasoconstrictor feedback loop in the dog*, « Circ. Res. », 30, 557-566.
- [8] F. DE MOLINA e E. R. PERL (1965) - *Sympathetic activity and the systemic circulation in the spinal cat*, « J. Physiol. », 181, 82-102.

- [9] W. A. DOBBS JR., J. W. PRATHER e A. C. GUYTON (1971) - *Relative importance of nervous control of cardiac output and arterial pressure*, « Am. J. Cardiol. », 27, 507-512.
- [10] G. HOREYSECK e W. JAENING (1974) - *Reflex activity in postganglionic fibres within skeletal muscle nerves elicited by somatic stimuli in chronic spinal cats*, « Exp. Brain Res. », 21, 155-168.
- [11] Y. LAPORTE, P. BESSON e S. BOUISSET (1960) - *Action réflexe des différents types de fibres afférentes d'origine musculaire sur la pression sanguine*, « Arch. It. Biol. », 98, 206-221.
- [12] J. M. LEITNER e E. R. PERL (1964) - *Receptors supplied by spinal nerves which respond to cardiovascular changes and adrenaline*, « J. Physiol. », 175, 254-274.
- [13] S. R. MUKHERJEE (1957) - *Effect of bladder distension on arterial blood pressure and renal circulation in acute spinal cats*, « J. Physiol. », 138, 300-306.
- [14] R. F. PITTS, M. G. LARRABER e D. W. BRONK (1941) - *An analysis of hypothalamic cardiovascular control*, « Am. J. Physiol. », 134, 359-383.