

## ORIGINALES

### EVISCIERACION ABDOMINAL Y REGULACION DE LA VASOMOCION

P. DE LA BARREDA y A. MONCADA MONEU.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas  
Director: Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ.  
Sección de Fisiopatología Experimental.

Aunque ya para muchos clínicos e investigadores interesados en el problema de la regulación de la presión arterial, el caudal sanguíneo contenido en el abdomen juega un papel muy secundario<sup>1</sup> y<sup>2</sup>, prevalece todavía en la mente de algunos el dar en este sentido importancia desmedida a la circulación abdominal<sup>3</sup>.

Para nosotros el mecanismo íntimo por el que se regula el estado de las resistencias periféricas arteriolares, tiene cierta autonomía y corre a cargo de la misma pared arterial, punto de vista que hemos venido manteniendo persistentemente en comunicaciones anteriores<sup>4</sup>. Una cosa es tal autoangiorregulación y otra diferente la adecuación de la circulación. En este sentido, hemos recogido de nuestro protocolo de trabajo aquella parte de las experiencias que tratan sobre respuestas presoras neuroquímicas en la presión arterial de animales (perros), en los que verificamos evisceración abdominal. Comunicar y comentar los resultados es el motivo de esta publicación.

#### METÓDICA.

Utilizamos perros cuyo peso osciló entre nueve y 22 kilogramos anestesiados con morfina-luminal. En cuanto a la técnica de evisceración seguimos la señalada por MARKOWITZ<sup>5</sup>. Así, se practicó laparotomía media, desde el xifoides a la sinfisis del pubis, profundizando hasta abrir el peritoneo; se recogen hacia afuera y lado derecho del animal —rodeados por un paño— el bazo, los intestinos, el páncreas y parte del estómago, con lo que queda preparado el campo. Se buscan el tronco celiaco y la arteria mesentérica superior, que se disecan lo más cerca posible de su origen aórtico; a continuación, y entre dos ligaduras, a más de pinzas atraumáticas de seguridad, son seccionados ambos vasos, se pasan nuevas ligaduras de refuerzo y se quitan las pinzas. Se busca la arteria mesentérica inferior a nivel de la mitad del mesocolon descendente, se libera y luego se secciona de igual forma. En estos momentos hemos interrumpido ya toda la circulación gastrointestinal y de órganos anexos.

Previo desplazamiento manual de las heces contenidas en una zona del recto, éste es cortado entre dos ligaduras dobles. A continuación se va de abajo arriba, cortando por su raíz al mesocolon descendente y al mesenterio del intestino delgado, dejando a la izquierda, con respecto al animal, la suprarrenal de este lado, hasta llegar en seguida a la zona de la arteria mesentérica superior y tronco celiaco, que ya seccionamos en un principio. Seccionamos el esófago entre dos pinzas gran-

des, pasando varias ligaduras a uno y otro lado con el fin de poder retirar a continuación las pinzas. Ya sólo queda ligar el pedículo hepático; para ello el ayudante toma con ambas manos todo el contenido abdominal que se ha ido retirando a la cavidad y lo eleva, con lo cual queda visible una zona del pedículo que entre dos ligaduras se secciona; el ayudante puede retirar ya completamente aislada, toda la masa que tenía entre sus manos. Con esto damos por terminada la intervención, quedándonos tan sólo en la cavidad abdominal el hígado (sin circulación), los riñones y aparato urinario, las suprarrenales y los genitales con sus anexos. Para evitar la comunicación libre con el ambiente, se unen los labios de la herida abdominal con varias pinzas y se cubre la línea de incisión con una gasa empapada en suero templado.

La fase más peligrosa de la operación es la disección y limpieza del tronco celiaco, que, como referencia, está próximo al pilar izquierdo del diafragma en la zona suprarrenal izquierda. Si no se hace una cuidadosa disección, es posible perforar dicho pilar izquierdo, provocando con ello un neumotórax extrapleural a través de la cavidad abdominal; éste puede evitarse, aun en los casos en que el tronco celiaco se encuentra situado superiormente, si los dedos del ayudante desplazan suavemente hacia arriba al pilar diafragmático y si el cirujano experimental actúa con cuidado, valiéndose alternativamente de la sonda acanalada y de una gasa mojada que va montada en una pinza de Kocher. Sólo en una ocasión nos ocurrió tal percance, y sobrevivió el perro gracias a tener previamente montado el dispositivo de respiración artificial a presión, a través de cánula traqueal, como utilizamos habitualmente, por cuyo motivo postulamos colocar tal dispositivo desde el primer momento como medida de precaución.

Previamente a la laparotomía montamos el registro de la presión arterial, por canulación de una arteria femoral en conexión con un manómetro de mercurio, provisto de la clásica varilla con flotador para registro en papel ahumado sobre cilindro. Luego, y con el fin de poder inyectar correctamente las sustancias, canulamos por medio de un fino plástico una de las venas femorales, en el lado opuesto al de registro de presión arterial. A continuación abrimos longitudinalmente el cuello del animal con el fin de aislar la tráquea, seccionarla transversalmente e introducir una canula en comunicación con el aparato de respiración artificial. Buscamos el nervio vago, que camina junto a la carótida primitiva, y lo seccionamos en uno y otro lado. La estimulación del cabo central de ambos vagos se verificó utilizando nuestras condiciones standard: estimulador de onda cuadrada; duración del estímulo, de quince a sesenta segundos; frecuencia, de 20 a 50 ciclos por segundo, y duración pulso, tres a ocho milisegundos.

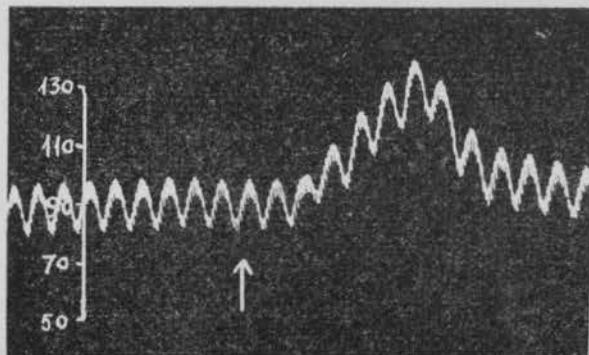
#### RESULTADOS.

Se basan sobre experiencias verificadas en 27 perros, con resultados similares, y en todas ellas la presión arterial se ha mantenido dentro de los límites normales en el animal eviscerado.

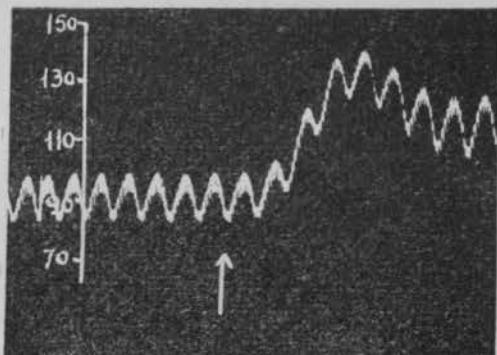
En la figura 1, obtenida previamente a la evisceración, se registra en primer lugar el estímulo del cabo central de ambos vagos mantenido durante 15'', y a continuación la inyección femoral de 30 gammas de noradrenalina, obser-

vando en ambos casos una buena respuesta presora. En la figura 2, obtenida después de la evisceración, hicimos de idéntica manera el estímulo vagal y la inyección femoral de noradrenalina, y puede comprobarse cómo en el perro evisce-

ra en primer lugar cómo en estas condiciones la inyección de 30 gammas de noradrenalina está casi anulada; a continuación practicamos la evisceración, y en la segunda parte de la gráfica se ve cómo la inyección, de igual dosis de noradre-

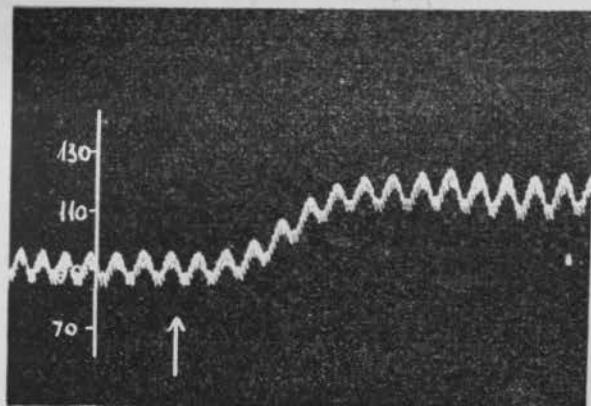


1.

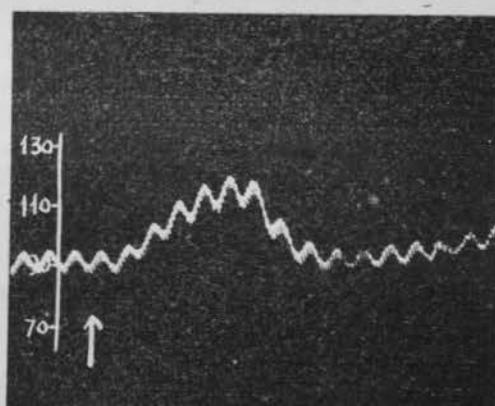


2.

Fig. 1.—Antes de eviscerar: En 1, estímulo vagal de 15" de duración.—En 2, inyección femoral de 30 γ de noradrenalina.

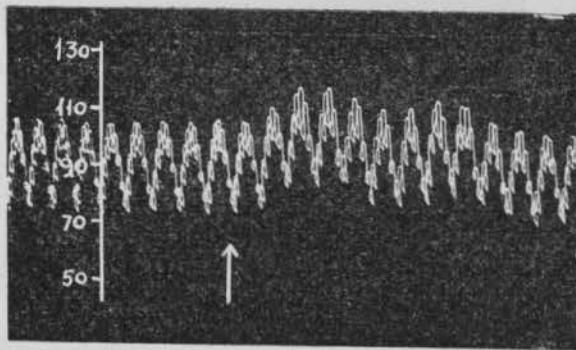


1.



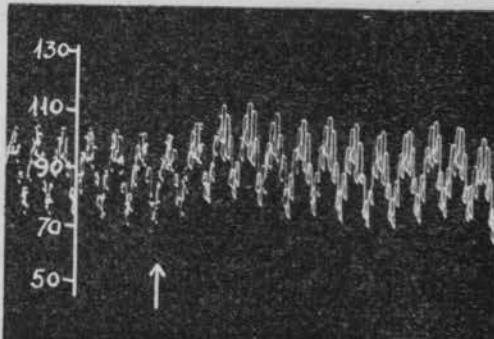
2.

Fig. 2.—Después de evisceración.—En 1, inyección femoral de 30 γ de noradrenalina.—En 2, estímulo vagal de 15" de duración.



1.

Fig. 3.—Administración previa de dibenamina (30 mg./Kg.).—En 1, inyección de 30 γ de noradrenalina. A continuación se verificó la evisceración.—En 2, 30 γ de noradrenalina.



2.

rado se sigue registrando un efecto presor similar.

Que las características del juego vasomotor se conservan de igual forma en el perro sin o con evisceración, puede comprobarse por las siguientes gráficas. La figura 3 está tomada de un animal al que se le administró dibenamina en la dosis usual (30 mg./Kg. de peso) y hemos recogido

nalina, tiene anulación similar. En la figura 4 hemos recogido cómo después de la evisceración y de la administración previa de dibenamina, un estímulo del cabo central de ambos vagos, que duró 30", está prácticamente anulado, comportándose en esto de forma similar al perro sin eviscerar. Por último, en la figura 5 se ve que la inyección de 30 gammas de adrenalina tiene

efecto hipotensor (fenómeno Dale) en un perro al que previamente se le inyectó la dosis usual de dibenamina y se le evisceró, comportándose en esto de igual forma que el perro íntegro.

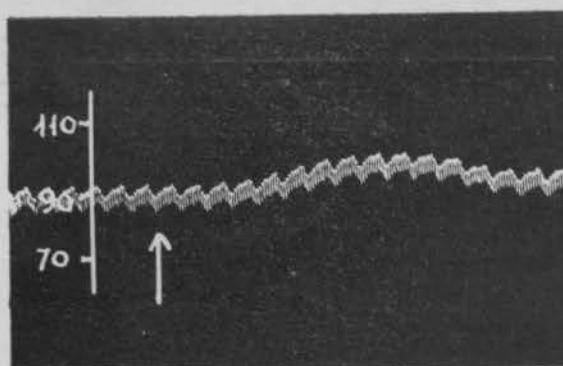


Fig. 4.—Previamente evisceración y administración de dibenamina (30 mg./Kg.). A nivel de la flecha se comenzó un estímulo vagal de 30" de duración.

#### DISCUSIÓN.

Hace años surgió el concepto de órganos de depósito, interpretado luego en el sentido de sangre no estancada, sino que circula más lentamente. Los órganos señalados con este papel, similar a una esponja, con función amortiguadora, de una misión en la circulación que tiene semejanza con la de los "sistemas puffer" en el mantenimiento del equilibrio ácido-base, son el plexo subpapilar de la piel<sup>6</sup> y<sup>7</sup>, el bazo<sup>8</sup>,<sup>9</sup> y<sup>10</sup>, área esplácnica<sup>1</sup>,<sup>2</sup>,<sup>3</sup> y<sup>11</sup>, hígado<sup>8</sup>,<sup>12</sup>,<sup>13</sup>,<sup>14</sup>,<sup>15</sup>,<sup>16</sup>,<sup>17</sup> y<sup>18</sup>, pulmón<sup>19</sup> y músculos<sup>11</sup> e incluso se ha hablado de las extremidades posteriores o inferiores<sup>20</sup> y de un posible intercambio de líquidos entre los tejidos y el plasma. Estas estructuras de depósito toman o dan sangre de o a la circulación rápida, según las exigencias del momento, adaptándose sobre todo a los diversos estados del juego vasomotor.

En nuestro preparado de perro eviscerado hemos suprimido en cuanto a territorios de depósito se refiere, al bazo y área esplácnica; también al hígado, pues aunque no practicamos la hepatectomía, al ligar su pedículo queda excluido de la circulación. En estas condiciones acabamos de ver cómo la pared arterial sigue respondiendo con un efecto presor a la inyección de noradrenalina o al estímulo del cabo central del vago, de forma similar a como ocurre en el perro sin eviscerar. Incluso la vasomoción se conserva con sus características normales, puesto que la respuesta presora a dichos estímulos farmacológicos es bloqueada por la inyección previa de dibenamina, viéndose entonces la inversión de la adrenalina (fenómeno Dale), igual que sucede en el animal sin eviscerar.

Con esto confirmamos una vez más nuestro punto de vista de cómo la cantidad de sangre circulante no influye en la respuesta neuro-química vasomotora, pues ésta se mantiene como normalmente después de excluir de la circulación sistemas de depósito tan importantes: Po-

dría quedar la duda de no haber suprimido otros de estos órganos (piel, músculos, pulmón, etcétera); pero en contra de esto es de sobra conocido y está más que demostrado cómo la regulación vasomotora funciona con independencia sin necesidad del factor cantidad de sangre circulante; así, en los numerosos y variados preparados de circulación por órganos aislados obtenidos en la investigación experimental con diversos fines, se ha venido comprobando una y otra vez la dilatación o la constricción de sus pequeños vasos, según el fármaco que le perfunda, y en estas condiciones, cualquier variación en el flujo de perfusión es seguida de una adaptación vascular; pero una cosa es que ésta exista y otra que el caudal circulante sea mecanismo necesario para regular la vasomoción. Puede y de hecho actúa como estímulo sobre la pared arteriolar, de igual forma que también existen otros excitantes, pero el íntimo mecanismo del juego vasomotor es cosa bien diferente.

Colateralmente puede desprenderse de nuestras experiencias en cuanto a regulación de la circulación se refiere, el escaso papel que los territorios que hemos suprimido desempeñan en el mantenimiento de la misma. Esto puede interpretarse bien, porque el bazo, área esplácnica

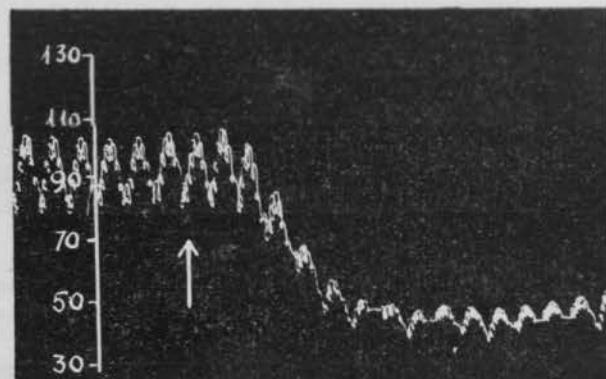


Fig. 5.—Previamente administración de dibenamina (30 miligramos/Kg.) y evisceración. A nivel de la flecha se inyectaron 30 γ de adrenalina.

ca e hígado tengan efectivamente poco papel como depósitos sanguíneos si se les compara al dermis o a los músculos, o bien porque existe entre ellos un cierto margen de capacidad vicariante que, con nuestro artificio experimental, hemos puesto de manifiesto.

#### RESUMEN Y CONCLUSIONES.

Se presentan los resultados de 27 perros eviscerados (extirpación de estómago, intestinos, bazo, páncreas y ligadura del pedículo hepático), en los que se estudia la respuesta presora al estímulo del cabo central del vago, a la inyección de noradrenalina y adrenalina, así como su comportamiento bajo bloqueo farmacológico.

Se concluye que la respuesta del animal evis-

cerado a los estímulos adrenérgicos o a su bloqueo se comporta igual a la del animal normal.

Se comentan y discuten algunos hechos de la literatura sobre el papel del área esplácnica en los mecanismos de regulación circulatoria, diferenciándose de lo que es la vasomoción arteriolar y la significación de ambos en el problema de la regulación de la presión arterial.

## BIBLIOGRAFIA

1. PRINZMETAL y WILSON.—J. Clin. Invest., 15, 63; 1936.
2. PICKERING.—High Blood Pressure. Churchill LTD. London, 1955.
3. JANSEN, TAM y ACHELIS.—Deutsch. Arch. f. klin. Med., 144, 7; 1924. 145, 310; 1924. 147, 339; 1925.
4. JIMÉNEZ DÍAZ.—Las hipertensiones arteriales. Ponencia I Congreso Intern. de Cardiol. Edit. Científico Médica Española, 1944.
5. JIMÉNEZ DÍAZ, BARREDA, MOLINA y ALCALÁ.—Circulation, 9, 903; 1954.
6. MARKOWITZ.—Cirugía Experimental. Edit. Labor. S. A. Buenos Aires, 1943.
7. WOLHEIM.—Klin. Wschr., 6, 2.134; 1927.
8. BARCROFT y otros.—Jour. Physiol., 73, 344; 1931.
9. BARCROFT, NISMARU y RAY.—Jour. Physiol., 74, 44; 1932.
10. RAVENNA.—Arch. Int. Med., 66, 879; 1940.
11. EBERT y STEAD.—Am. J. Med. Sci., 201, 655; 1941.
12. AMBERSON.—Bull School of Med.: Univ. Maryland, 27, 127; 1943.
13. KROH.—Skand. f. Physiol., 27, 227; 1912.
14. JARISCH y GAISBOCH.—Arch. f. exper. Path. u Pharm., 139, 159; 1929.
15. GRIFFITH y EMERY.—Am. J. Physiol., 95, 20; 1930.
16. BAUER, DALE y otros.—Jour. Physiol., 74, 343; 1932.
17. MCMICHAEL.—Jour. Physiol., 77, 399; 1933.
18. KATZ y LODDARD.—Jour. Pharm. y Exp. Ther., 67, 407; 1939.
19. WAKIN y MANN.—Anat. Rec., 82, 233; 1942.
20. PROC. SOC. EXP. BIOL. y MED., 49, 307; 1942.
21. SJÖSTRAND y SJÖSTRAND.—Anat. Anzeiger., 87, 193; 1938.
22. YOUNMANS y otros.—Jour. Clin. Invest., 14, 739; 1935.

## SUMMARY

The results are reported of evisceration (removal of stomach, intestines, spleen, pancreas, and ligation of the liver pedicle) in 27 dogs in which the pressor response to stimulation of the central vagus and to the injection of adrenalin and noradrenalin, and, in addition, the behaviour under conditions of pharmacological blocking were studied.

It is concluded that the response of the eviscerated animal to adrenergic stimulation, or to its blocking, is of the same type as in the normal animal.

Some facts recorded in the literature concerning the role of the splanchnic area in the mechanisms of circulatory regulation as distinguished from arteriolar vasomotion proper, and the significance of both in the problem of blood pressure regulation are commented upon and discussed.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es werden die Ergebnisse eines Studiums der Erwiderung des Blutdruckes bei Reiz des Zentralvagus, Injektion von Noradrenalin und Adrenalin, sowie des Verhaltens unter pharmakologischer Blockierung bei 27 eviscerierten Hunden (Entfernung von Magen, Gedärme, Milz, Bauchspeicheldrüse und Unterbindung des Leberstieles) beschrieben.

Aus den Ergebnissen wird gefolgert, dass die eviscerierten Tiere dasselbe Verhalten in ihrer

Erwiderung auf die adrenergischen Reize oder auf die Blockierung aufweisen wie die normalen Tiere.

Es kommen verschiedene Tatsachen über die Rolle des Splanchnikusgebietes im Mechanismus der Kreislaufregulierung aus der Literatur zur Besprechung mit Differenzierung von der arteriären Vasomotion und Hinweis auf die Bedeutung beider im Problem der Blutdrucksteuerung.

## RÉSUMÉ

On présente les résultats obtenus chez 27 chiens éviscérés (extirpation de l'estomac, intestins, rate, pancréas et ligature du pédicule hépatique), chez lesquels on étudie la réponse hypertensive au stimulus du vague central, à l'injection de noradrénaline et adrénaline, ainsi que sous blocage pharmacologique. On conclut que la réponse aux stimulus adrénériques ou à leur blocage est identique chez l'animal éviscére que chez l'animal normal.

On commente, et on discute certains points de la littérature, sur le rôle de l'are splénique dans les mécanismes de régulation circulatoire, établissant la différence de ce que représente la vasomotion artériolaire, et la signification des deux dans le problème de la régulation de la pression artérielle.

## NUESTRA EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES POR VÍA ORAL CON LA BZ-55

J. L. RODRÍGUEZ-MIÑÓN y L. JIMENA.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.  
Profesor: C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Creo que fueron JAMBON y colaboradores<sup>9</sup>, en 1941, los primeros en observar la acción hipoglucémica de un derivado sulfamídico, el p-amino - sulfamido - isopropil-tiodiazol, observación que fué después confirmada con otros derivados similares. LOUBATIERES<sup>11</sup> señaló que es aún más fuerte la acción hipoglucémica de los derivados butílico, isobutílico y amílico, que la del derivado isopropílico.

En 1951, KLEINSORGE<sup>10</sup> estudió la capacidad hipoglucémica de una sulfonamida ureica en 94 sujetos sanos y enfermos, y los resultados que obtuvo fueron tan patentes que en 12 casos se produjo shock hipoglucémico, lo que le indujo a no emplear más este preparado en la práctica clínica hasta no tener un mejor conocimiento de su acción. Esto, junto con algún accidente mortal señalado por JAMBON en su experiencia, hundieron casi en el olvido estos hechos.