

#### IV. ESTUDIO COMPARATIVO DE LA RESPUESTA GÁSTRICA EN RATAS CON PILORO LIGADO, NORMOVOLEMICAS E HIPOVOLEMICAS POR HEMORRAGIA AGUDA, SOMETIDAS A HIPOXIA

Dr. B. Cannata

Dr. E. Agüero

Dr. H. Peralta

Dr. O. Mateo

Cátedra de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.

##### SECRECION GASTRICA EN HIPOVOLEMIA E HIPOXIA

Motivaron este trabajo los resultados obtenidos en dos anteriores. En uno de ellos<sup>(3)</sup> se estudió la secreción gástrica en ratas sometidas a hipovolemia por hemorragia aguda, donde se observaron cambios significativos en los valores de volumen, débito péptico, débito ácido y U.P./g de estómago, cloro y potasio. En un segundo trabajo<sup>(1)</sup> se estudiaron las modificaciones producidas por la hipoxia aguda en la secreción gástrica de ratas normales, obteniéndose resultados estadísticamente significativos en: débito péptico, U.P./g de estómago, U.P./m<sup>2</sup> de superficie y U.P./ml.

##### MATERIAL Y METODOS

Para el presente trabajo se utilizaron dos lotes de ratas Wistar sin diferenciación de sexo, cuyo peso promedio fue de 279 g.

Todas habían sido sometidas previamente al primer tiempo de la ligadura de píloro según la técnica de Dai<sup>(4)</sup> y ya se encontraban totalmente recuperadas.

El lote A (30 ratas) fue privado de alimentos sólidos y de líquidos durante 24 horas, al final de las cuales se les efectuó el segundo tiempo de la

ligadura de píloro según la técnica anteriormente citada y se las colocó en cámara de hipopresión, disminuyendo la presión atmosférica a 424 mm Hg, similar a la de una altura de 4.700 m sobre el nivel del mar, durante 4 horas.

Al lote B (16 ratas), antes de comenzar el mismo período de ayuno e hipoxia, se le extrajo el 25 % de la volemia por punción cardíaca con aguja calibre 3-5. La cantidad de sangre a extraer fue calculada según la relación utilizada en un trabajo anterior.<sup>(3)</sup> Para esta operación se le efectuó una ligera anestesia con éter. Con la sangre coleccionada se determinó el hematócrito testigo. Luego se realizaron los períodos de ayuno e hipoxia en las mismas condiciones que en el lote A.

Inmediatamente de ser sacadas de la cámara de hipopresión, ambos lotes de ratas (A y B) fueron sacrificadas con éter bajo campana de vidrio previo un segundo hematócrito de control en el lote B.

En todos los animales se estudiaron: volumen, débito ácido, débito péptico, U.P./g de estómago en el contenido gástrico. En mucosa: U.P./totales y la concentración del zimógeno/g de estómago. Los electrolitos: cloro, potasio y sodio, del mismo modo que en trabajos anteriores.<sup>(3)</sup> El método estadístico utilizado fue el test de "T".

##### RESULTADOS

TABLA I  
Secreción gástrica en hipovolemia e hipoxia

	Contenido						Mucosa		
	Volumen	Débito ácido	Débito péptico	U.P./g estómago	Cloro (mEq/l)	Potasio (mEq/l)	Sodio (mEq/l)	U.P. totales	U.P./g estómago
Ratas normovolémicas ...	4,3	0,55	124,2	71,2	149,2	15,7	72,9	1.542,0	882,4
e Hipóxicas (Lote A) .....	± 1,3	± 0,23	± 67,4	± 40,3	± 32,5	± 5,5	± 16,3	± 270,9	± 216,5
Ratas hipovolémicas .....	4,3	0,24	121,4	76,9	128,1	11,0	63,7	1.959,5	1.315,0
e Hipóxicas (Lote B) .....	± 1,9	± 0,11	± 58,2	± 25,4	± 20,6	± 3,6	± 20,3	± 273,0	± 279,3
p .....	> 0,95	< 0,001	> 0,90	> 0,60	< 0,02	< 0,005	< 0,90	< 0,001	< 0,001

Las cifras corresponden a promedios y desviación estándares.

Los valores de débito ácido corresponden a mEq/4 hs. y el débito péptico a U.P./4 hs.

En el lote de ratas hipovolémicas e hipóxicas (lote B) el promedio de hematocritos testigos fue de 45 %, y el del segundo hematócrito de control de 32 %, siendo el porcentaje de disminución de 29 %.

#### Contenido gástrico:

*Volumen.* La comparación entre ambos lotes no revela modificaciones de importancia ( $p > 0,95$ ).

*Débito ácido.* Este parámetro muestra una disminución altamente significativa en las ratas hipovolémicas e hipóxicas ( $p < 0,001$ ).

*Débito péptico.* La relación estadística entre ambos lotes no se altera significativamente ( $p > 0,90$ ).

*U.P./g de estómago.* No sufren variaciones de importancia los resultados obtenidos en los dos lotes ( $p > 0,60$ ).

#### Electrolitos:

*Cloro.* En el lote de ratas hipovolémicas e hipóxicas se comprueba disminución del cloro ( $p < 0,02$ ).

*Potasio.* La concentración de este electrólito es significativamente menor en el lote de ratas con hemorragia aguda e hipoxia ( $p < 0,005$ ).

*Sodio.* La excreción de este electrólito no revela modificaciones de importancia ( $p > 0,90$ ).

#### Mucosa:

*U.P. totales.* La comparación estadística muestra un aumento muy significativo en el lote de ratas hipovolémicas e hipóxicas ( $p > 0,001$ ).

*U.P./g de estómago.* La concentración del zimógeno por gramo de estómago es significativamente muy superior en las ratas con hemorragia aguda e hipoxia ( $p > 0,001$ ).

#### DISCUSION

En nuestros primeros estudios en ratas sometidas a hipoxia en cámaras de hipopresión, a una altura simulada de 4.700 m, habíamos obtenido algunos resultados que conviene recordar para establecer el papel de la falta de oxígeno sobre el contenido y la mucosa gástrica. En dicho trabajo<sup>(1)</sup> encontramos que no habían variaciones apreciables en el volumen secretado ni en la acidez, pero sí en cambio una reducción significativa en el débito péptico, no modificándose la concentración del zimógeno en la mucosa.

En el presente trabajo dejamos las mismas condiciones de hipoxia y modificamos el parámetro volemia mediante el 25 % de disminución de la misma, por punción cardíaca, encontrándose algunas modificaciones que se hace necesario interpretar.

En primer lugar llama la atención la marcada reducción del débito ácido (parámetro que no se había modificado con la hipoxia sola). Para discutir este hallazgo se podrían postular algunas hipótesis. Es posible que al asociar hipovolemia

e hipoxia haya perdido su máxima efectividad la bomba de hidrógeno postulada por Davemport,<sup>(5)</sup> de manera tal que estos iones no son llevados en cantidad normal a la luz del estómago. Esto parece estar de acuerdo con el hallazgo de Birkett,<sup>(2)</sup> dado que este autor encuentra, midiendo diferencia de potencial entre mucosa y serosa, en condiciones de hipoxia, que la misma cae a cero. Si la velocidad de pasaje de los iones cloro e hidrógeno es quien crea la diferencia de potencial, al estar parcialmente inhibidas las bombas antes citadas, no se hace difícil interpretar el isopotencial obtenido.

Por otra parte, Harjola,<sup>(6)</sup> ya citado en un trabajo anterior, observa vasoconstricción y ulceración de la mucosa por la anoxia; esto, juntamente con la hipovolemia, pondría a la célula oxíntica en condiciones poco ventajosas de trabajo.

También es posible, con un enfoque diferente o tal vez complementario, que la hipoxia más la hipovolemia alteran la permeabilidad de las células secretoras gástricas, como lo sostiene Birkett, antes citado, y en este caso sería posible la retrodifusión de los iones hidrógeno, apoyado esto por la circunstancia de que si bien el ion cloro se halla disminuido en el contenido, su significancia no alcanza a la que se llega en la disminución del débito ácido.

El débito péptico no acusa valores diferentes destacables tanto en las ratas normovolémicas como en las hipovolémicas; pero llama mucho la atención que la concentración del zimógeno en la mucosa de las ratas hipovolémicas e hipóxicas, aumenta en forma muy significativa. Con esto ya debemos aceptar que en nuestras condiciones de trabajo, la maquinaria celular mantiene intacta su capacidad de síntesis del zimógeno y llega a acumularlo hasta límites nunca encontrados en trabajos anteriores.<sup>(3)</sup> Esto cuesta más tratar de explicarlo, aunque a nosotros nos seduce la idea del importante papel que debe jugar el agua en esta circunstancia. Si aceptamos que el hidrógeno que forma el ácido clorhídrico proviene de la disociación intracelular del agua y que este ion hidrógeno no es bombeado en forma efectiva hacia el exterior, la célula oxíntica está incrementando su volumen en razón del agua acumulada en su interior.<sup>(7)</sup> Esto alteraría la relación entre el segundo y tercer espacio, produciendo una relativa depleción de agua de este último. Si este mismo fenómeno sucediera, en la célula principal, es decir, el desequilibrio entre el agua intra y extracelular, ésta no tendría la suficiente cantidad de líquido de arrastre para llevar la proenzima desde la célula hacia la luz del estómago. Este mecanismo así alterado estaría complementado en condiciones aún más desfavorables por la hipovolemia, que en las 4 horas que dura nuestra experiencia no alcanzaría a ser compensada. En conclusión, podría pensarse que esta alteración en el libre juego del agua intra y extracelular sería la responsable de la acumulación de la enzima en la mucosa y del poco cambio de la misma en el contenido.

Es de destacar la significativa disminución del potasio en el contenido de las ratas hipovolémi-

cas e hipóxicas, lo que descartaría el mecanismo por nosotros sostenido en un trabajo anterior,<sup>(3)</sup> donde pensábamos que la hipovolemia podría producir necrobiosis o micronecrosis celular con liberación de potasio, el que pasaría al jugo gástrico. Más aceptable sería quizás relacionar esta disminución a fallas de bombeo o a trastornos del intercambio iónico.

El reducido volumen secretado en ambos lotes de ratas puede ser explicado por la falta de pasaje osmótico del agua que acompaña al hidrógeno en las ratas hipovolémicas e hipóxicas, pero no encontramos explicación a la disminución de tal volumen, de similar magnitud en las ratas con volemia normal, aunque pensamos que la vasoconstricción compensatoria en el territorio vascular gástrico no debe ser importante, por cuanto el volumen ha disminuido en forma paralela en ratas con normo e hipovolemia.

El sodio no acusa significancia a destacar en ambos lotes: a pesar de que sus valores relativos se encuentran disminuidos en las ratas hipovolémicas e hipóxicas, no lo podemos tener en cuenta dada la gran dispersión en los valores obtenidos. Es probable que puedan intervenir otros factores no determinados, tales como mucus, saliva, etc.

Es importante destacar que al examen macroscópico, tanto la zona glandular como aglan-

dular del estómago de ambos lotes de ratas, no presentaron lesiones ulcerosas o hemorrágicas, y que los contenidos con que se trabajó eran de color *sui generis* sin hemoglobina, ni cualquier otra sustancia o compuesto contaminante.

## RESUMEN

Se estudió la secreción gástrica en dos lotes de ratas con píloro ligado según la técnica de Dai. Ambos lotes fueron sometidos a hipoxia en cámara de hipopresión. El lote A, con volemia normal, y el lote B, con hipovolemia aguda.

Se estudiaron comparativamente los siguientes parámetros en contenido gástrico: volumen, débito ácido, débito péptico, U.P./g de estómago, cloro, potasio y sodio. En mucosa: U.P. totales, y la concentración del zimógeno por gramo de estómago.

En las ratas sometidas a hipovolemia aguda e hipoxia se encontró una disminución significativa de débito ácido, de los mEq/litro de cloro y potasio; no sufriendo cambios de importancia el volumen, débito péptico, U.P./g de estómago y los mEq/litro de sodio. En la mucosa, en cambio, se incrementaron en forma significativa las U.P. totales y también su relación al peso del estómago.

## BIBLIOGRAFIA

1. Alonso, A.; Cannata, B.; Zeolite, C.; Born, R.; Suárez, J. R. E.: "Gastric secretion study in hypoxic rats". Acta Gastroent. Lat. Amer., 2:195-197, 1970.
2. Birkett, D.; Silen, W.: "Effect of severe anoxia on the permeability of gastric mucosa". Proceeding of the society for experimental biology and medicine, 148:256-260, 1975.
3. Cannata, B.; Agüero, E.; Peralta, H.; Mateo, O.; Suárez, J. R. E.: "Secreción gástrica en ratas hipovolémicas por hemorragia aguda". Acta Gastroent. Lat. Amer., 7:277-280, 1977.
4. Cannata, B.; Figueroa, E.; Agüero, E.; Peralta, H.; Suárez, J. R. E.: "Estudio de la secreción gástrica en ratas con píloro ligado según los métodos de Shay y Dai". Acta Gastroent. Lat. Amer., 7:43-46, 1977.
5. Davernport, H. J.: "The digestive tract". Second Edition Year Book Medical Publishers, pag. 93-94, Chicago, 1966.
6. Harjola, P.; Sevula, A.: "Gastric ulceration following experimentally induced hypoxia and hemorrhagic shock. In vivo study of pathogenesis in rabbits". Ann. Surg., 163:21-28, 1966.
7. Villegas, L.; Sananes, L.: "Permeabilidad de las estructuras celulares y movimientos de agua". Acta Cient. Venezolana (supl. 3): 35-40, 1972.