

Respuesta presora refleja a la estimulación eléctrica de diferentes partes del estómago de rata

M. M. Esteban*, A. Fueyo, F. Pozo, J. M. Rojo-Ortega y B. Marín

Departamento de Interfacultativo de Fisiología (Medicina y Biología)
Facultad de Medicina
33006 Oviedo (España)

(Recibido el 22 de abril de 1986)

M. M. ESTEBAN, A. FUEYO, F. POZO, J. M. ROJO-ORTEGA and B. MARIN. *Reflex Pressor Response to Electrical Stimulation of Different Gastric Zones in Rats*. Rev. esp. Fisiol., 43 (1), 107-112, 1987.

The role of the autonomic nervous system in the pressor response to the electrical stimulation of different gastric zones has been studied in rats. The stimulus was applied before and after the following interventions: bilateral vagotomy, ganglionic blockade, α -adrenergic receptor blockade and β -adrenergic receptor blockade. After the ganglionic blockade no pressor responses to the electrical stimulus were observed. After the α -adrenergic blockade a lower pressor response was observed. A hypertensive response can be induced by mechanical, chemical or electrical stimulation of gastric receptors. It is concluded that the pressor reflex following the application of an electrical stimulus on different zones of the digestive tract is mediated by the sympathetic nervous system and that the efferent pathways are mainly α -adrenergic ones.

Key words: Gastric stimulation, Blood pressure, Autonomic nervous system.

En el sistema digestivo hay varios factores que pueden inducir respuestas vasomotoras como hormonas gastrointestinales, gastrina y secretina, que además de sus acciones sobre la secreción gastrointestinal y la motilidad gástrica tienen efectos vasculares (3), y la presencia de mecanorreceptores y quimiorreceptores en el área esplácnica (4-7).

Se ha demostrado que la aplicación de estímulos mecánicos, químicos y eléctricos a la pared del estómago puede inducir

un aumento de la presión arterial (1, 2, 9-11), que la respuesta presora a la distensión gástrica es un reflejo mediado fundamentalmente por nervios simpáticos (8, 11) y que la estimulación mecánica y eléctrica del antro gástrico induce una respuesta mayor que cuando el estímulo se aplica sobre el cuerpo o el fundus gástrico (10).

En el presente trabajo se estudia la contribución de mecanismos autonómicos simpáticos y/o parasimpáticos en los reflejos presores originados por la estimulación eléctrica de zonas específicas del estómago: antro, fundus y cuerpo.

* A quien debe dirigirse la correspondencia.

Material y Métodos

Se han utilizado ratas Wistar, machos de 280 ± 14 g de peso, mantenidos en condiciones ambientales constantes de temperatura ($22-24^{\circ}\text{C}$), humedad relativa (60-70%) y ciclo luz-oscuridad (luz de 8,00 a 20,00 horas) y que en todo momento tuvieron libre acceso a la bebida y a la comida (pienso para animales de laboratorio Sander-Mus S.A.). Todos los animales fueron mantenidos en ayunas durante las 24 horas previas al experimento.

Se estudió la respuesta presora a la estimulación eléctrica del antro, cuerpo y fundus de la curvatura mayor del estómago, duodeno e intestino delgado distal (yeyuno) (fig. 1). Se consideraron 4 grupos experimentales de 10 animales cada uno según sea aplicado el estímulo antes o después de: 1) vagotomía cervical bilateral, 2) bloqueo ganglionar total, 3) bloqueo de los receptores α -adrenérgicos y 4) bloqueo de los receptores β -adrenérgicos. El estímulo eléctrico, aplicado mediante dos electrodos de 0,1 mm de diámetro con una separación de 2 mm, era de intensidad 7,5 V, pulso 1 ms y frecuencia 10 Hz, y generado por un estimulador CFP modelo 8048 (Palmer). El estímulo era mantenido durante 5 s. Un estudio piloto previo mostró que el tiempo de estimulación no afectaba ni a la intensidad ni al tiempo de la respuesta presora.

La presión arterial fue medida directamente en la arteria carótida derecha, bajo anestesia con pentobarbital sódico (Merck Sharp & Dohme), 40 mg/kg i.p., mediante la implantación de un catéter conectado a un transductor de presión (Stat-ham P23D) y registrada por un polígrafo Beckman 611A. La frecuencia cardíaca se calculó a partir de los registros fásicos de presión arterial. Los valores basales de presión arterial y de frecuencia cardíaca fueron determinados antes, durante y

después de la aplicación del estímulo eléctrico.

La administración de los agentes bloqueantes y la vagotomía fueron realizados al menos 5 minutos después de registrada la respuesta presora control a la estimulación eléctrica. La vagotomía bilateral se practicó a nivel cervical para evitar la manipulación del estómago en la vagotomía infradiafragmática. La estimulación eléctrica se aplicó media hora después de la vagotomía y 15 min después de los bloqueos. El bloqueo ganglionar fue establecido con hexametonio (Sigma), 5 mg/kg i.v.; el α -adrenérgico con fentolamina (Regitina, Ciba), 4 mg/kg i.v., y el β -adrenérgico con propranolol (Sumial, ICI-Farma), 2 mg/kg i.v. El bloqueo ganglionar total fue verificado por la ausencia de bradicardia o respuesta presora a la administración i.v. de 200 ng/kg de angiotensina II (Hypertensin, Ciba); el bloqueo de los receptores α y β -adrenérgicos fue verificado por la ausencia de respuesta presora a la administración i.v. de 1 $\mu\text{g/kg}$ de noradrenalina (Reargon, Schering) ó 1 $\mu\text{g/kg}$ de isoproterenol (Aleudina, Boehringer Ingelheim), respectivamente.

Los resultados fueron analizados mediante el test «t» de Student para datos apareados cuando se comparaban las respuestas presoras antes y después de los bloqueos en cada uno de los grupos. La comparación de la respuesta presora a la estimulación eléctrica de las distintas zonas estudiadas fue realizada mediante un análisis de la varianza unidireccional seguido del test de Tukey (12).

Resultados

Los valores de presión arterial media y sus cambios a la aplicación del estímulo eléctrico en distintas zonas del tracto digestivo se muestran en la tabla I. La presión media basal no se modificó después de la vagotomía ni del bloqueo

Tabla I. Cambios de la presión arterial media (PAM) durante la estimulación eléctrica de diferentes zonas del tracto digestivo antes y después de distintas intervenciones farmacológicas. Los valores representan la media $\pm$ desviación estándar y se expresan en mm Hg. Número de animales por grupo = 10.

Intervención	PAM basal (mm Hg)	Zonas del tracto digestivo estimuladas				
		Fundus	Cuerpo	Antro	Duodeno	Yeyuno
Vagotomía						
antes:	111 $\pm$ 4,1	16,0 $\pm$ 3,1	15,0 $\pm$ 2,5	18,0 $\pm$ 3,7	14,6 $\pm$ 2,3	0
después:	110 $\pm$ 4,9	17,3 $\pm$ 2,6	15,3 $\pm$ 3,7	18,6 $\pm$ 4,0	15,5 $\pm$ 2,3	0
Bloqueo ganglionar						
antes:	109 $\pm$ 3,2*	16,3 $\pm$ 1,8*	16,7 $\pm$ 1,8*	20,8 $\pm$ 4,7*	15,4 $\pm$ 1,0*	0
después:	94 $\pm$ 4,6	0	0	0	0	0
Bloqueo α -adrenérgico						
antes:	104 $\pm$ 3,3*	17,7 $\pm$ 2,1*	15,8 $\pm$ 2,3*	19,7 $\pm$ 5,4*	15,8 $\pm$ 2,3*	0
después:	66 $\pm$ 3,9	2,0 $\pm$ 1,5	2,8 $\pm$ 1,6	4,1 $\pm$ 1,8	2,1 $\pm$ 1,1	0
Bloqueo β -adrenérgico						
antes:	105 $\pm$ 3,0	17,0 $\pm$ 2,4	16,9 $\pm$ 3,8	19,1 $\pm$ 3,3	17,7 $\pm$ 3,8	0
después:	104 $\pm$ 3,4	17,8 $\pm$ 3,4	17,5 $\pm$ 2,6	20,0 $\pm$ 2,5	18,6 $\pm$ 2,9	0

* $p < 0,001$, antes vs. después («t» de Student para datos apareados).

β -adrenérgico. Sin embargo, el bloqueo ganglionar y el α -adrenérgico produjeron un descenso de la presión arterial media de 15 mm Hg y 38 mm Hg, respectivamente (fig. 2).

La aplicación del estímulo eléctrico fue seguida inmediatamente de la respuesta presora, que era significativamente mayor

($F(3,156) = 12,22$, $p < 0,001$) cuando el estímulo se aplicaba sobre la zona antro-pilórica ($19,4 \pm 0,71$ mm Hg) que sobre las otras zonas (cuerpo gástrico, $16,1 \pm 0,45$, fundus gástrico, $16,8 \pm 0,40$, y duodeno, $15,9 \pm 0,44$ mm Hg). La aplicación del estímulo sobre el intestino delgado distal no causó respuesta presora.

La respuesta presora fue similar antes y después de la vagotomía cervical bilateral y tampoco el bloqueo de los receptores β -adrenérgicos con propranolol la modificó. Sin embargo, el bloqueo de los receptores α -adrenérgicos con fentolamina la redujo significativamente ($p < 0,001$) y el bloqueo ganglionar total con hexametonio la eliminó (fig. 2), independientemente de la zona sobre la que se aplicase el estímulo. La reducción de la respuesta presora durante el bloqueo α -adrenérgico fue similar para todas las zonas estudiadas.

La aplicación del estímulo eléctrico sobre las distintas zonas no causó cambios

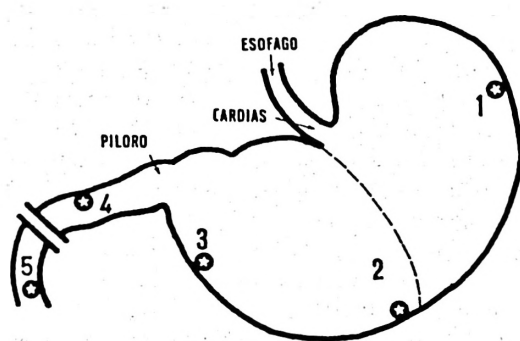


Fig. 1. Zonas del tracto digestivo sobre las que se aplicó el estímulo eléctrico.

1) Fundus, 2) Cuerpo, 3) Antro, 4) Intestino proximal (Duodeno), y 5) Intestino distal (Yeyuno).

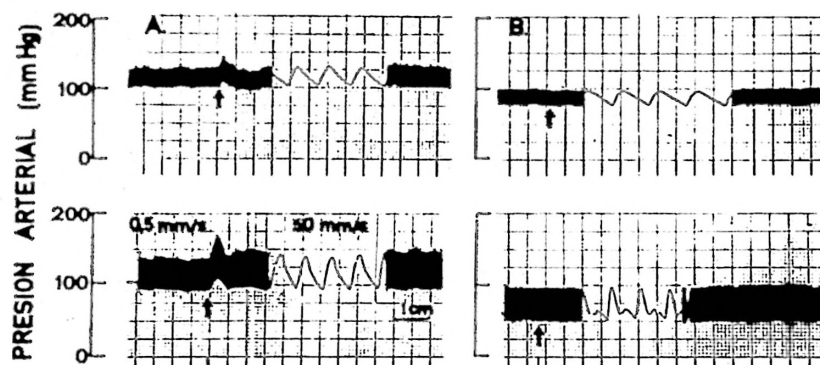


Fig. 2. Respuesta presora en ratas tras la aplicación de un estímulo eléctrico sobre el antro gástrico de la curvatura mayor del estómago.

A) antes y B) después del bloqueo ganglionar total (arriba) y del bloqueo de los receptores α -adrenérgicos (abajo). El estímulo, 7,5 V, 1 ms, 10 Hz, fue aplicado durante 5 s (flechas).

estadísticamente significativos en la frecuencia cardíaca, ni antes ni después de la vagotomía ni de la administración de los fármacos.

Discusión

El presente estudio confirma otros trabajos (1, 2, 9, 10) en los que se demuestra que la estimulación mecánica del tracto digestivo induce un aumento transitorio de la presión arterial. Sin embargo, este aumento de presión es distinto según la zona sobre la que se aplique el estímulo, observándose que la respuesta es mayor al aplicarlo sobre la zona antropilórica que sobre el cuerpo y fundus gástricos, y que es nula sobre el intestino delgado distal. Esto sugiere que no todas las zonas del tracto digestivo parecen disponer de receptores o terminaciones nerviosas capaces de responder al estímulo eléctrico mediante un aumento de la presión arterial.

El mecanismo responsable de la respuesta presora a la estimulación eléctrica de diferentes zonas del tracto digestivo podría ser similar al sugerido con la distensión o estimulación química del estó-

mago. Se ha sugerido que la distensión gástrica (8, 10) y la estimulación química del estómago (7, 8) inducen una respuesta presora de origen nervioso que se inicia en los mecanorreceptores y quimiorreceptores presentes en la pared del estómago y duodeno. Apoyan esta idea el hecho de que la respuesta presora es inmediata a la aplicación del estímulo, que la recuperación de la misma sea muy rápida y que el bloqueo ganglionar la suprima en su totalidad.

Tanto la vía aferente como la eferente de este reflejo presor parecen cursar fundamentalmente con fibras simpáticas. Los resultados obtenidos tras la vagotomía sugieren que el sistema nervioso parasimpático no forma parte de la vía aferente.

El bloqueo selectivo de los receptores α -adrenérgicos inhibe la respuesta presora, lo que sugiere que la elevación transitoria de la presión arterial tras la estimulación eléctrica del estómago puede deberse principalmente a una vasoconstricción periférica mediada por efectores α -adrenérgicos, de forma similar a la sugerida por otros autores (8, 11) tras la estimulación mecánica y química de receptores gástricos en gato y en perro.

Por otro lado, el bloqueo de los receptores β -adrenérgicos no modifica la respuesta presora, aunque otros autores (8) han descrito que la respuesta presora a la distensión gástrica disminuye con el bloqueo β -adrenérgico. Sin embargo, el que no se modificara la respuesta presora ni se detectaran cambios de frecuencia cardíaca puede deberse a que la respuesta presora a la estimulación eléctrica no posee componente miocárdico como el observado tras la distensión gástrica por LONGHURST e IBARRA (8).

En conclusión, no todas las zonas del tracto digestivo disponen de receptores o terminaciones nerviosas capaces de mediar una respuesta hipertensiva tras la aplicación sobre ellas de un estímulo eléctrico. Esta respuesta presora parece ser mediada por un reflejo nervioso en el que tanto la vía aferente como la eferente parecen cursar con nervios simpáticos. El mecanismo eferente estaría mediado fundamentalmente por receptores α -adrenérgico.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado con una ayuda concedida por el Fondo de Investigaciones de la Seguridad Social, exp. n.º 86/1137.

Resumen

Se estudia, en rata, la respuesta presora a la estimulación eléctrica de diferentes zonas gástricas. El estímulo fue aplicado antes y después de una vagotomía bilateral cervical, del bloqueo ganglionar total y del bloqueo de los receptores α y β -adrenérgicos. La respuesta presora desaparece con el

bloqueo ganglionar y disminuye con el bloqueo α -adrenérgico. La estimulación mecánica, química o eléctrica de receptores gástricos puede inducir una respuesta hipertensiva. Se concluye que el reflejo presor que sigue a la aplicación de un estímulo eléctrico sobre distintas zonas del tracto digestivo es mediado por el sistema nervioso simpático, siendo la vía eferente fundamentalmente α -adrenérgica.

Palabras clave: Estimulación gástrica, Presión arterial, Sistema nervioso autónomo.

Bibliografía

1. Bilkov, K. M. y Chernigovskiy, V. N.: *J. Physiol. USSR*, 33, 3-15, 1947.
2. Chernigovskiy, V. N.: En «Interoreceptors» (D. B. Lindsley, ed.). Am. Psychol. Assoc., Washington D. C., 1967.
3. Grossman, M. I.: En «Endocrinology of the gut» (W. Y. Chey y F. P. Brooks, eds.). Slack, Thorofare, N. J., 1974, pp. 65-75.
4. Iggo, A.: *J. Physiol. (Lond)*, 128, 593-607, 1955.
5. Iggo, A.: *Q. J. Exp. Physiol.*, 42, 130-143, 1957.
6. Iggo, A.: *Q. J. Exp. Physiol.*, 42, 392-409, 1957.
7. Longhurst, J. C., Ashton, J. H. Eiwamoto, G. A.: *Cir. Res.*, 46, 780-782, 1980.
8. Longhurst, J. C. e Ibarra, J. L.: *Am. J. Physiol.*, 243, H748-H753, 1982.
9. Longhurst, J. C., Spilker, H. L. y Ordway, G. A.: *Am. J. Physiol.*, 240, H539-H545, 1981.
10. Pozo, F., Fueyo, A., Esteban, M. M., Rojo-Ortega, J. M. y Marín, B.: *Am. J. Physiol.*, 249, G739-G744, 1985.
11. Saphir, R., Rapaport, E.: *Cir. Res.*, 25, 713-724, 1969.
12. Winer, B. J.: «Statistical principles in experimental design», McGraw-Hill Book Co., Nueva York, 1971.

