

Estudio funcional del homotrasplante gástrico *

F. Garrido, A. Morán, F. Cruz-Caro y J. M. de Corral-Saleta

Cátedras de Fisiología y de Patología Quirúrgica
Facultad de Medicina
Cádiz (España)

(Recibido el 30 de marzo de 1971)

F. GARRIDO, A. MORAN, F. CRUZ-CARO and J. M. DE CORRAL-SALETA. *Functional Study of the Gastric Homotransplant*. R. esp. Fisiol., 27, 205-216. 1971.

One study in dogs with Pavlov's Pouch and with a gastric allogeneic homograft, the secretion of acid, pepsin and ions are induced by distinct stimuli.

The acidic secretion of trasplanted stomachs in response to diverse stimuli is equal to that obtained by other authors with vagectomized stomach preparations; indicating unimpaired parietal cell function.

On the other hand, the peptic cells do not secrete, no matter what stimulus is employed for this purpose.

This dissociation of cellular responses demonstrates the possibility of mutually independent mechanisms of secretion.

It appears that the secretion of sodium (Na^+) and potassium (K^+), at least in part, depends upon the specific stimulus utilized. In the transplant, histamine is more conducive to Na^+ secretion; meat exercises greater effect on K^+ secretion.

Histologic alterations are observed in the chief cells; while the parietal cells appear unchanged.

Con el descubrimiento por EDKINS de la gastrina hubo de admitirse la intervención de dos mecanismos diferentes en el control de la secreción gástrica, uno nervioso y otro humoral. Desde este hallazgo son numerosos los trabajos que han sido realizados con el fin de aclarar el grado de participación de cada uno de ellos en este control, para lo cual se recurría a comparar el efecto que diversos estimulantes producían sobre la secreción de bolsas de estómago provistas de la inervación extrínseca correspondiente con la de bolsas totalmente denervadas.

Sin embargo, en muchas de las bolsas consideradas en principio como desprovistas de inervación, se comprobó después la existencia de fibras nerviosas extrínsecas, hecho que, como es natural, invalidaba las conclusiones obtenidas en esos experimentos, y para obviar esto se recurrió a preparar bolsas de estómago separadas del principal, neural y vascularmente, al llevarlas a regiones alejadas de aquél. La irrigación de estas bolsas se realizaba a expensas de vasos neoformados.

Al mejorar en los últimos años las técnicas quirúrgicas y aparecer las drogas inmunosupresivas se ha conseguido realizar homotrasplantes heterotópicos de diferentes órganos que conservan el funcionalismo normal durante largas tempora-

* Un resumen de este trabajo fue presentado como comunicación al LXXº Congreso Français de Chirurgie.

das. En vista de ello hemos querido estudiar el funcionalismo de los trasplantes de estómago del perro realizados en la región inguinocrural y comparar el efecto de diversos estimulantes sobre la secreción de éstos — que estarían completamente denervados — con la del estómago pequeño de Pavlov practicado en el mismo animal.

Material y métodos

En este trabajo se emplean 20 perros, todos ellos dotados de una bolsa de Pavlov y un homotrasplante de estómago situado en unos casos en la región inguinocrural y en otros en el cuello.

Para realizar el trasplante se utilizan como donantes animales de 5-10 kg, mientras que el peso de los receptores es de 15-25 kg. La marcada disparidad de pesos entre donante y receptor presenta las siguientes ventajas: el diámetro de los vasos a anastomosar son así semejantes; el relativamente pequeño tamaño del estómago a trasplantar facilita su colocación subcutánea en el receptor; y el tamaño del estómago trasplantado es similar al de la bolsa de Pavlov realizada a expensas de la región fúndica del estómago del receptor, siendo esto, a nuestro juicio, de importancia capital a la hora de comparar la secreción inducida en uno y otro.

TÉCNICA OPERATORIA. La técnica quirúrgica realizada con anestesia general — valium, palfium y barbitúricos — bajo condiciones de estricta asepsia para evitar las infecciones secundarias, es la siguiente: Para la extracción de la pieza del animal donante se practicó una laparatomía media amplia a través de la cual liberamos el estómago, llevándonos con éste los vasos gastroepiploicos izquierdos con la arteria y vena esplénica para asegurar la circulación gástrica. Se seccionó a nivel del píloro y se levantó hacia arriba el estómago, pudiendo así continuar la liberación de los vasos esplénicos de sus adherencias al páncreas hasta llegar a la vena

porta. Esta se aisló hasta su entrada en el hígado y a continuación se disecó el tronco celíaco y la porción de la arteria aorta que se encuentra por encima y debajo del mismo. De este tronco se separó y ligó la arteria hepática, por considerar que es suficiente el aporte de sangre suministrada al estómago por las arterias coronaria estomáquica y esplénica. Terminada la liberación de la curvatura menor se seccionó y suturó en un plano el cardias. Inmediatamente después se cortó el tronco celíaco con un segmento de aorta, que se elimina, e igualmente se procedió con la vena porta cerca del hígado. Extraída la pieza se perfunde con una solución heparinizada (heparina 50 mg en rheomacrodex 500 ml) gota a gota hasta el momento de trasladarla al receptor.

La preparación del animal receptor consiste en disecar la región inguinocrural de una de las patas, para crear un lecho donde ha de quedar el estómago, y descubrir los vasos femorales, los cuales se dejan perfectamente liberados de su adventicia. Se coloca un clamp en el cabo proximal, se liga el distal y se secciona entre ambos. Se practica una anastomosis término-terminal entre estos vasos y el tronco celíaco y la vena porta con sutura continua usando seda de seis cero. En algunas ocasiones se realizó la sutura venosa suspendida en anillo de vitalio, con puntos sueltos, según técnica de Kumlin. Como los resultados fueron similares a los conseguidos por la sutura continua se abandonó esta técnica por ser más compleja.

Terminada la anastomosis se quitan los clamps que hacían hemostasia en los cabos vasculares proximales y rápidamente se inicia una circulación normal como lo demuestra la coloración, el pulso arterial, el peristaltismo y la secreción del estómago trasplantado. Finalmente, se aboca el píloro a través de una nueva incisión en la piel, el cual drena el contenido siguiendo el impulso de las ondas peristálticas. Se deja un drenaje con un tubo de goma

para el espacio perigástrico y se sutura la piel con puntos sueltos.

Normalmente se efectúa el pequeño estómago de Pavlov en la misma sesión operatoria, según la técnica clásica.

Cuidados postoperatorios. Los animales operados son alimentados desde el mismo día de la operación; en los dos primeros días con suero; en los tres siguientes con leche y dieta blanda, y a partir de este momento, con carne.

Desde el mismo día de la operación se les administra oxitetraciclina (250 mg/8 horas) y como terapéutica inmunosupresora imurán + prednisolona (2,5 mg/kg y 25 mg/kg, respectivamente). Se utiliza el imurán porque, en un trabajo anterior (10), se observó que, aunque la supervivencia era algo mayor cuando se utilizaba como inmunosupresor el methotrexate, el estado general del animal era mejor en los tratados con imurán. En este trabajo consideramos que el buen estado general de los animales tiene importancia capital.

Estimulante de la secreción. Para comparar la respuesta del estómago trasplantado con la de la bolsa de Pavlov se provoca la secreción con diversos estímulos: por inyección única de 1 mg de histamina por vía subcutánea; por inyección subcutánea única de 7 U.I. de insulina; por ingestión de 300 g de carne; por pentagastrina subcutánea en dosis de 3-8 μ g/kg de peso; por carbaminoylcolina a dosis de 0,3 mg; por irrigación de la bolsa de Pavlov con una solución de acetilcolina al 0,5 % en suero fisiológico (20 ml durante 15 minutos); y por el mismo tipo de estimulante anterior pero irrigando el estómago trasplantado.

Obtención del jugo segregado. El jugo segregado antes de aplicar el estímulo se extraía por succión mediante jeringa y a partir del momento de la estimulación se realizan extracciones, cada 15 minutos, durante un período de tiempo de al menos una hora.

Análisis. En el jugo extraído se determina: volumen, acidez libre y total, concentración de pepsina y concentración de iones sodio y potasio.

La acidez fue determinada por el método de Toepfer que usa como indicadores el dimetilaminoazobenzol y la fenoltaleína e hidróxido sódico 0,01 N como titulador. La concentración de pepsina fue determinada por el método de Kleiner que usa como sustrato la leche.

La concentración de los iones sodio y potasio por fotometría de llama usando el fotómetro EEL.

Se realizan además, semanalmente, biopsias de los trasplantes tomadas a través del píloro y se efectúa el estudio anatómopatológico de la pieza una vez sacrificado el animal.

Expresión de los resultados. La acidez del jugo segregado en cada período de 15 minutos se expresa como cantidad de ácido segregado (volumen por concentración) y los valores dados en las curvas son los valores medios de todos los experimentos realizados con cada uno de los estimulantes que se utilizaron. La concentración de pepsina se expresa en las unidades arbitrarias propuestas por Kleiner. Para no complicar las figuras se expone en éstas, numéricamente, la media aritmética de la máxima concentración de pepsina obtenida en cada uno de los experimentos realizados por el mismo estímulo. La concentración de los iones sodio y potasio se expresa en mEq/l, siendo los valores expuestos en la figura correspondiente la media aritmética de la concentración de los respectivos iones existentes en el jugo segregado en la hora que sigue en cada uno de los experimentos a la aplicación de un determinado estímulo.

Resultados

SUPERVIVENCIA. En la tabla I se expone la supervivencia de los animales utilizados y la probable causa de su muerte. Según

Tabla I. Supervivencia de los perros con pequeño estómago de Pavlov y con estómago trasplantado.

Todos los animales recibieron como terapéutica inmunosupresora imurán 2,5 mg/kg y prednisolona 25 mg/kg.

N.º animales	Días de evolución	Observaciones
5	16	Infeción local
4	38	—
1	72	Dehiscencia sutura cardias
6	45	Trombosis vascular
2	18	—
1	12	Alteración del estado general
1	9	Trombosis vascular

se desprende de ella la duración media de los perros intervenidos fue de 31 días, siendo los valores extremos 72 días para el de más larga supervivencia y 9 días para el de vida más breve.

SECRECIÓN ÁCIDA. Histamina. La administración de histamina subcutánea en inyección única evocó secreción ácida tanto en la bolsa de Pavlov como en el estómago trasplantado (fig. 1). En ambas bolsas, el efecto estimulante se mantuvo durante 60 minutos y la máxima secreción de ácido se produjo en el segundo período de 15 minutos que siguió a la aplicación del estímulo. La máxima secreción de

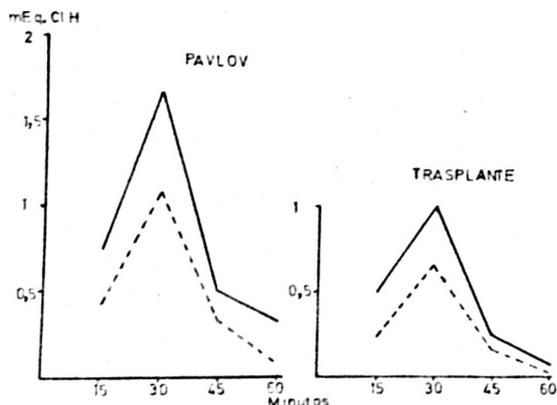


Fig. 1. Secreción ácida inducida por la histamina en la bolsa de Pavlov y en el trasplante. Acidez libre ---; acidez total —.

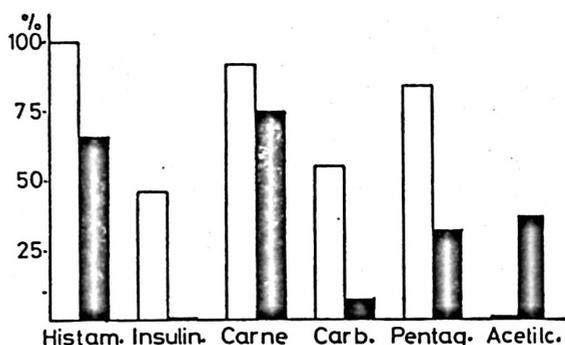


Fig. 2. Comparación entre los efectos de los diversos estimulantes utilizados sobre la secreción ácida en la bolsa de Pavlov y del trasplante.

La secreción inducida en la bolsa de Pavlov por la acción de la histamina se considera el 100 %. Pavlov □; trasplante ■.

ácido en el trasplante fue, sin embargo, inferior en un 40 % a la obtenida en la bolsa de Pavlov (fig. 2).

Insulina. La inyección de insulina provocó en todos los casos secreción ácida en la bolsa de Pavlov, mientras que resultó completamente ineficaz en el trasplante (fig. 3). El efecto secretor aún perdura a los 60 minutos de la inyección y la máxima secreción se alcanzó en el tercer período de 15 minutos tras la estimulación. La máxima secreción inducida por la insulina es sólo el 50 % de la que induce la histamina en la bolsa de Pavlov (fig. 2).

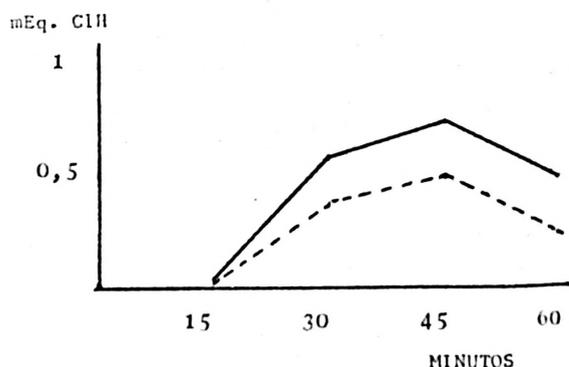


Fig. 3. Secreción ácida inducida por la insulina en la bolsa de Pavlov. Acidez libre ---; acidez total —.

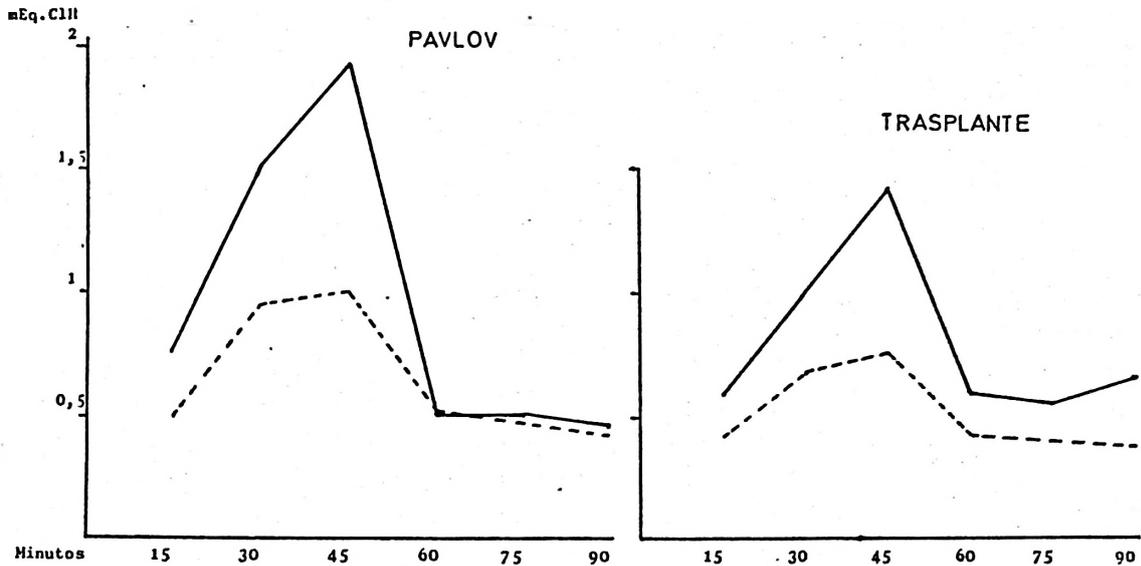


Fig. 4. Secreción ácida inducida por la ingestión de carne sobre la bolsa de Pavlov y el trasplante.
Acidez libre ---; acidez total —.

Ingestión de carne. La carne provocó secreción ácida tanto en la bolsa de Pavlov como en el trasplante (fig. 4). En ambas preparaciones el acmé secretor se produjo a los 45 minutos de la ingestión, si bien la máxima secreción producida en el trasplante es inferior en un 30 % a la máxima cantidad segregada por el Pavlov, cantidad esta última que es análoga a la que en esta misma preparación evoca la histamina (fig. 2). La cantidad de ácido segregado por ambas bolsas disminuye marcadamente a los 60 minutos, pero el efecto secretor perdura a los 90.

Carbaminoylcolina. Esta droga colinérgica provoca secreción de clorhídrico libre en la bolsa de Pavlov pero no en el trasplante (fig. 5). El acmé de la secreción se obtiene en el segundo período de 15 minutos, pero la máxima cantidad segregada por acción de esta droga fue aproximadamente un 40 % inferior a la que evocó la histamina en el Pavlov (fig. 2).

Pentagastrina. La pentagastrina induce secreción ácida tanto en la bolsa como en el trasplante, si bien la cantidad segre-

gada por éste en el acmé fue menos de la mitad de la segregada en el Pavlov (fig. 6). En ambos estómagos el acmé secretor se produjo en el segundo período de 15 minutos, perdurando — aunque muy disminuido — en la bolsa de Pavlov después de 60 minutos de la inyección, mientras que, en el trasplante, el efecto secretor había cesado en este tiempo. En el acmé

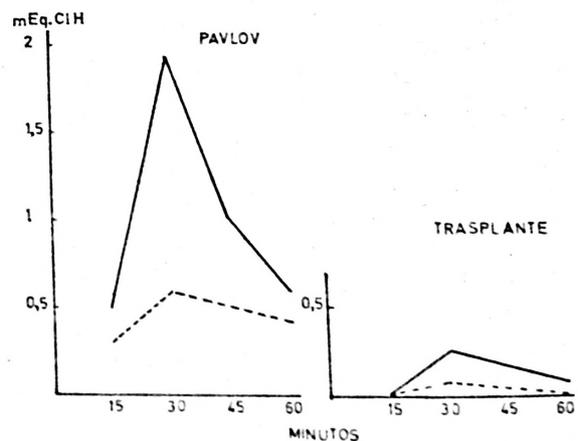


Fig. 5. Secreción ácida inducida por la carbaminoylcolina sobre la bolsa de Pavlov y el trasplante.
Acidez libre ---; acidez total —.

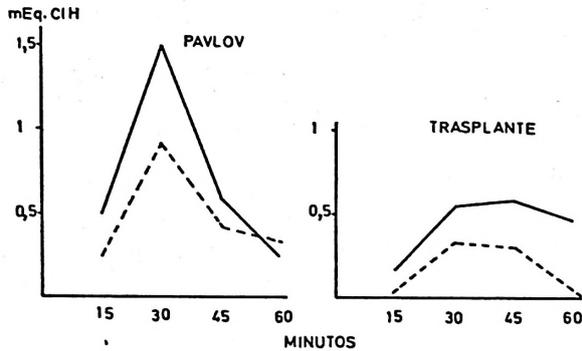


Fig. 6. Secreción ácida inducida por la pentagastrina sobre la bolsa de Pavlov y el trasplante.
Acidez libre ---; acidez total —.

la cantidad de clorhídrico segregado por acción de esta sustancia en el Pavlov fue análoga a la que en él produce la histamina (fig. 2).

Irrigación con acetilcolina. La introducción en la bolsa de Pavlov de una solución de acetilcolina no produce secreción ácida en el trasplante mientras que la introducción de aquella en el trasplante provocó secreción en la bolsa de Pavlov, secreción que alcanzó su acmé a los 30 minutos de su introducción (fig. 7). La máxima cantidad de ácido segregado por el Pavlov, por acción de esta droga, fue solamente un 30 % de la que en esta bolsa produjo la histamina (fig. 2).

SECRECIÓN DE PEPSINA. Todos los estímulos indujeron secreción de pepsina en la bolsa de Pavlov mientras que ninguno

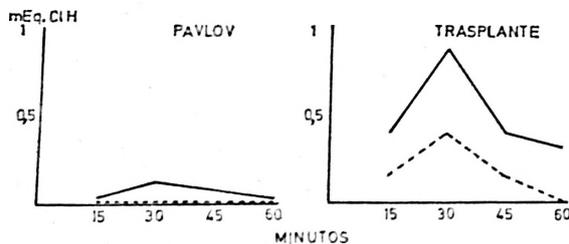


Fig. 7. Evolución de la secreción ácida de Pavlov inducida por irrigación del trasplante con acetilcolina y de la del estómago trasplantado por irrigación de la bolsa de Pavlov.
Acidez libre ---; acidez total —.

fue capaz de provocar esa secreción en el trasplante. Sobre el Pavlov, la carne y la histamina resultaron ser los estímulos más eficaces, mientras que los restantes tuvieron una análoga menor acción (tabla II).

Tabla II. Efecto de los diversos estimulantes sobre la secreción de pepsina (U/ml) en la bolsa de Pavlov y en el trasplante.

Estimulante	Dosis	Bolsa de Pavlov	Trasplante
Histamina	1 mg	2.100	0
Insulina	7 U.I.	1.850	0
Carne	300 g	2.200	0
Carbaminoylcolina	0,3 mg	1.740	0
Pentagastrina	3-8 μ g/kg	1.800	0

SECRECIÓN DE IONES SODIO Y POTASIO. Según se deduce de los resultados (fig. 8), la concentración de iones sodio y potasio en el jugo segregado por acción de los diferentes estímulos depende del estimulante utilizado para provocar la secreción.

En el Pavlov, la máxima concentración de sodio se encontró en el jugo segregado por acción de la histamina; su concentración es algo menor en el provocado por la carbaminoylcolina y sensiblemente menor en el inducido por la carne, insulina y pentagastrina, en este orden. En el trasplante, la máxima concentración de sodio se encontró también en el jugo segregado por acción de la histamina; su concentración es sólo muy ligeramente menor en el provocado por la carne mientras que fue sensiblemente menor en el segregado por acción de la pentagastrina y la carbaminoylcolina. La concentración máxima de sodio encontrada en el jugo segregado por el trasplante es similar a la máxima hallada en el jugo segregado por el Pavlov cuando se estimuló con histamina. La pentagastrina tiene mayor acción en cuanto a la secreción de este ion en el Pavlov que en el trasplante.

En el Pavlov la máxima concentración del ion potasio se encontró en el jugo segregado por acción de la histamina.

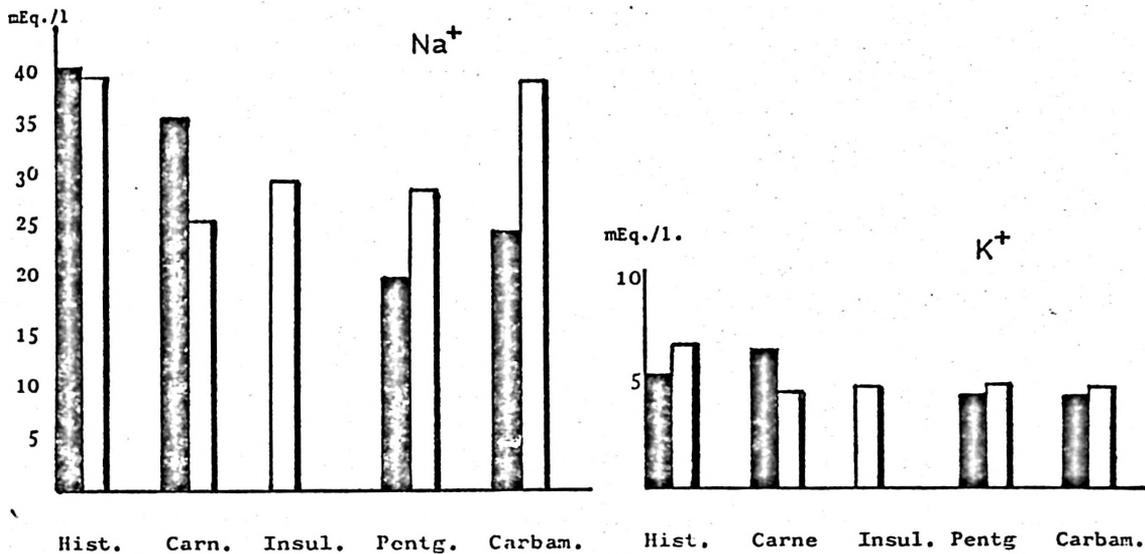


Fig. 8. Secreción de los iones Na^+ y K^+ inducida por los diversos estimulantes. Pavlov □; trasplante ■.

mientras que en el obtenido por los restantes estimulantes la concentración hallada es similar, aunque menor que en la inducida por histamina. En el trasplante la máxima concentración de este ion aparece en el jugo segregado por la carne y es también bastante alta en el obtenido por la histamina; la pentagastrina y la carbaminoilcolina tienen en el trasplante un efecto menor.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO. Desde el punto de vista macroscópico las piezas presentan una mucosa de aspecto normal a condición de que el estudio se llevara a cabo sobre piezas extraídas cuando no había reacción de repulsión.

Microscópicamente la mucosa presenta un calibre normal con algunas zonas de erosión que son más numerosas a nivel del antro. Se observan infiltraciones de células redondas diseminadas, próximas a la *muscularis mucosae* que son máximas hacia el cuarto o quinto día. El estado se mejora posteriormente y no es raro que a los quince días el aspecto sea prácticamente normal.

Las glándulas tienen una disposición

normal pero las células principales presentan un estado de vacuolización y los núcleos a menudo tienen carácter picnótico. Por el contrario, las células parietales y las productoras de moco están bien conservadas.

En algunos casos la capa submucosa presenta, sobre todo los primeros días, un edema con capilares a veces muy dilatados e infiltración de células redondas. La capa muscular prácticamente no presenta alteraciones. Los elementos nerviosos en los plexos neuronales pueden ser identificados perfectamente y sólo en algunas ocasiones se observa vacuolización. En la adventicia se observa una reacción inflamatoria con formación de tejido de granulación y fibrosis variable.

Discusión

SECRECIÓN ÁCIDA. En nuestros trasplantes la histamina y la ingestión de carne tienen una acción estimulante sobre la secreción de ácido prácticamente idéntica pero inferior en un 40% a la acción que estos mismos estimulantes ejercen en la bolsa de Pavlov. La reducción de respues-

ta a la histamina por la vagotomía ha sido observada en perros con bolsas fúndicas denervadas (2), en gatos con estómagos totales denervados (7), en perro tras la vagotomía truncal (8) y en hombre, también con vagotomía truncal (3). La acción de la histamina no llegaría a ser óptima, por tanto, cuando falten los impulsos vagales y así parece demostrarlo GROSSMAN (12) al encontrar que la respuesta ácida a la inyección de histamina aumenta cuando provoca simultáneamente excitación colinérgica por distensión del fundus, y GILLESPIE (11) cuando añade a la histamina drogas colinérgicas. En nuestros trasplantes, como es natural, no existe inervación vagal y, por tanto, faltarían los impulsos tónicos vagales; por ello es lógico que la respuesta a la histamina sea menor en éstos que en las bolsas de Pavlov.

La carne actuaría estimulando la secreción ácida del trasplante por medio de la gastrina que se libera en el antro del estómago propio que conserva la inervación vagal. Esta liberación se produciría por dos mecanismos: excitación vagal y acción directa sobre la mucosa antral. Desde UVNAS (25), se sabe que la excitación vagal sensibiliza las células parietales a la acción de la gastrina y por ello es natural que al faltar en el trasplante la acción vagal, la respuesta de éste a la gastrina liberada por la alimentación sea menor que la que esta hormona provoca en el Pavlov.

La máxima respuesta ácida a la pentagastrina es en el trasplante sólo el 25 % aproximadamente de la que esa sustancia produce en la bolsa de Pavlov e inferior también a la que produce en aquél la histamina o la carne. El que la respuesta a la pentagastrina fuera menor en el trasplante que en el Pavlov era de esperar, ya que numerosos autores han señalado la existencia de sinergismo entre gastrina y acción vagal (1, 5, 21), semejante al que se produce entre histamina y vago. Parece extraño, sin embargo, el que la falta de acción vagal afecte más a la res-

puesta inducida por la pentagastrina que por la histamina, pero este hecho ha sido observado también para la gastrina por otros autores (1, 22), sin que se sepa explicar la causa. HIRSCHOWITZ y SACHS (15) observan que, en perros con fístula, la atropina reduce mucho más la respuesta que induce la pentagastrina (hasta el 90 %) que la que induce la histamina (30 %) y lo atribuyen a que, en el perro, al menos la gastrina, actuaría por mediación de la acetilcolina o bien que aquella para actuar se combinaría con receptores del tracto intestinal idénticos o similares a aquellos que son sensibles a la acetilcolina.

La carbaminoylcolina produce en el trasplante una muy escasa secreción ácida, alrededor del 10 % de la que induce en el Pavlov. La insulina no provoca secreción en los trasplantes. Estos resultados se pueden explicar suponiendo que la insulina actúa sobre el trasplante por mediación de la gastrina, que la excitación vagal, inducida por la hipoglucemia insulínica, libera en el estómago inervado, pero la gastrina liberada es pequeña e insuficiente para ejercer acción sobre células parietales — las del trasplante — no sensibilizadas por impulsos vagales tónicos. La falta de acción de la insulina sobre bolsas de Heidemhain (6, 17, 20) había hecho a Jordán sostener que la insulina ejercía una acción inhibitoria sobre la secreción que induce la gastrina liberada por acción vagal. EISEMBERG *et al.* (6), al observar que tampoco la alimentación ficticia produce respuesta en el Heidemhain, sin que en este caso pueda hablarse de acción inhibitoria, les lleva a formular la hipótesis de la insuficiente liberación de gastrina que acabamos de señalar.

La carbaminoylcolina actúa también, según parece, por mediación de la gastrina que libera, pero la cantidad de gastrina liberada en nuestros casos por acción de esta droga debe ser mayor, al menos en teoría, que la que libera la insulina, ya

que la carbaminoylcolina debe liberar gastrina por el antro del trasplante y del estómago inervado; y es a esta mayor cantidad de gastrina liberada a lo que atribuimos que la respuesta del trasplante sea mayor ante esta droga que ante la insulina.

La acetilcolina aplicada al trasplante provoca secreción en el Pavlov por la gastrina que libera el antro de aquél, pero aplicada al Pavlov no induce secreción en el trasplante. La diferencia en la respuesta puede ser explicada con el mismo argumento utilizado para explicar los resultados anteriores, es decir, la gastrina liberada sólo podría actuar si las células parietales estuvieran sensibilizadas por los impulsos tónicos vagales y éstos existirían en el Pavlov pero no en el trasplante.

La secreción ácida inducida en el Pavlov por la acción tóxica de la acetilcolina sobre el trasplante es mucho menor que la que en aquél induce la histamina y aun la carbaminoylcolina. La acetilcolina, según DRAGSTEDT (5), estimula directamente a las células productoras de gastrina — en este caso exclusivamente a las del trasplante — y por ello es lógico que su acción sea menos intensa que la provocada por la carbaminoylcolina, ya que ésta, al ser inyectada, debe estimular las células productoras de gastrina del estómago trasplantado y del estómago propio y, por ello, la cantidad de gastrina liberada debe ser mayor y, por tanto, mayor su acción sobre el Pavlov.

SECRECIÓN DE PEPSINA. Ante todo debemos señalar que el método utilizado por nosotros en la determinación de la concentración de pepsina es poco exacto y, por tanto, no sirve para valorar pequeñas diferencias en los resultados encontrados cuando se emplean diferentes estímulos.

Sin embargo, hay un hecho indudable e indiscutible: ninguno de los estimulantes utilizados provoca secreción de pepsina en los estómagos trasplantados. Aunque en la literatura existen muchos datos

contradictorios acerca de la acción de los diversos estímulos sobre la secreción de pepsina por bolsas fúndicas o estómagos totales denervados, no vamos a entrar en la discusión ya que la falta de respuesta en los trasplantes puede sencillamente ser explicada por la alteración de las células principales que se demuestra anatomopatológicamente. Esta alteración selectiva no se puede explicar más que admitiendo una gran sensibilidad de estas células a la anoxia, tanta que baste para producirla el período de 30-45 minutos en que, mientras se realizan las correspondientes suturas vasculares, el estómago a trasplantar está sin riego. Parecería corroborar nuestra hipótesis el hecho de que THOMPSON *et al.* (23) observan abundante secreción de pepsina en sus trasplantes tras la inyección de gastrina y reducen al mínimo el período de anoxia (4-8 minutos) al emplear una máquina de suturas vasculares.

En el estómago de Pavlov, por el contrario, todos los estimulantes utilizados producen secreción de pepsina, aunque no todos tienen igual actividad. La mayor respuesta encontrada se produce tras la ingestión de carne o la inyección de histamina y una menor respuesta se encuentra con la insulina, carbaminoylcolina y pentagastrina.

Numerosos autores han observado que la secreción de pepsina es estimulada por excitación vagal, por administración de ésteres de colina o por acción de la gastrina tanto endógena como exógena. Nuestros resultados, pues, coincidirían con lo señalado por otros autores. Sin embargo, aunque se admite que la histamina activa la secreción de pepsina en muchas especies, entre ellas el hombre (14, 19, 26, 27), se sostiene generalmente que esta sustancia no ejerce tal acción en perro y gato.

En nuestros perros, sin embargo, observamos que la histamina provoca secreción de pepsina en cuantía por lo menos análoga a la que provocan los otros estimulantes citados, resultado que ha sido observado también por otros autores (4, 9,

24) y, en general, atribuyen la discrepancia en los resultados a las dosis de histamina utilizada. Según esto, las dosis moderadas estimularían la secreción de pepsina, las dosis altas la estimularían en un grado mucho menor y las muy altas llegarían a inhibirla (13). La dosis de histamina utilizada por nosotros puede considerarse como moderada y por ello no es de extrañar que estimule la secreción.

SECRECIÓN DE IONES SODIO Y POTASIO. No todos los estimulantes utilizados tienen la misma acción sobre la secreción de estos iones, ni tampoco es igual la respuesta de la bolsa de Pavlov a la del trasplante para un mismo estímulo. Estas variaciones no parecen deberse exclusivamente a modificaciones en el volumen de líquido segregado por acción de los diversos estímulos, ya que, por ejemplo, en el caso de la histamina, la máxima concentración de sodio encontrada en el jugo segregado por el trasplante es sólo un 5% superior a la máxima encontrada en el jugo segregado por la bolsa de Pavlov, mientras que la reducción en el volumen de líquido segregado por aquél es alrededor de un 40% en relación al segregado por éste. Parecería, pues, que las variaciones en la concentración de estos iones en el jugo evocado por los diferentes estímulos sería, al menos en parte, debido a un efecto específico de éstos.

Se puede deducir de estos experimentos que en los estómagos trasplantados las células parietales conservan un perfecto funcionalismo, ya que responden a todos los estímulos utilizados en la forma esperada, dada su total falta de inervación. No ocurre lo mismo en nuestros trasplantes con las células pépticas, pero éstas están alteradas, debido seguramente a la anoxia durante la sutura vascular, lo que indicaría que estas células son más sensibles a la falta de riego sanguíneo que las oxínicas, ya que en ellas no se observa ninguna modificación de su morfología ni tampoco de su función. Esto sería asimismo una de-

mostración de que las células parietales y pépticas pueden ser estimuladas también de forma independiente.

Agradecimientos. Agradecemos al profesor AGUIRRE VIANI, de la Facultad de Medicina, su colaboración en el estudio histopatológico de las muestras.

Resumen

Se estudia en perros con pequeño estómago de Pavlov y con estómago trasplantado la secreción de ácido, pepsina y iones, inducida por distintos estímulos.

La secreción de ácido en los estómagos trasplantados es superponible a la obtenida por otros autores en diversas preparaciones de estómago desprovistas de inervación vagal, lo que indica un buen funcionalismo de sus células parietales.

Las células pépticas, por el contrario, no segregan en ningún caso, sea cual fuere el estímulo utilizado.

La disociación en la respuesta de uno y otro tipo de células demuestra la posibilidad de que ambos mecanismos de secreción actúen de forma independiente.

La secreción de iones sodio y potasio parece depender, al menos en parte, específicamente del estimulante utilizado, siendo la histamina en el trasplante el que ejerce un mayor efecto sobre la secreción de Na^+ mientras que la carne es el que mayor acción tiene sobre la secreción de K^+ .

Histopatológicamente se comprueba la alteración de las células principales mientras que no se observa alteración en las células parietales.

Bibliografía

1. ANDERSSON, S. y GROSSMAN, M. I. *Gastroenterol.*, 48, 449, 1965.
2. ANDERSSON, S. y OI BE, L.: *Acta Physiol. Scand.*, 61, 55, 1964.
3. BANK, S., MARKS, I. N. y LOUW, J. H.: *Gut*, 8, 36, 1967.
4. DAVIDSON, W. D., DAVES, I. A., JEMMI, C. A., MILLER, J. H. y THOMPSON, J. C.: *Gastroenterol.*, 51, 180, 1966.
5. DRANSTEDT, L. R., DE LA ROSA, C., WOODWARD, E. R., HERRERA-FERNÁNDEZ, F. y

- TSUKAMOTO, M.: *Arch. Surg.*, **97**, 816, 1968.
6. EISEMBERG, M. M., EMAS, S. y GROSSMAN, M. I.: *Surg.*, **60**, 111, 1966.
 7. EMAS, S.: *Acta Physiol. Scand.*, **61**, 255, 1964.
 8. EMAS, S. y GROSSMAN, M. I.: *Amer. J. Physiol.*, **212**, 1007, 1967.
 9. FATTAH, F., GRIFFEN, W. O., NICOLOFF, D. M., CASTAÑEDA, A. y WANGENSTEEN, O. H.: *Surgery*, **49**, 595, 1961.
 10. GARRIDO, F., MORÁN, A., PARDO, M. y DE LA CRUZ CARO, F.: *Cirugía, Ginecología y Urología*, **21**, 513, 1967.
 11. GILLESPIE, I. E. y GROSSMAN, M. I.: *Gut.*, **5**, 71, 1964.
 12. GROSSMAN, M. I.: *Gastroenterol.*, **41**, 385, 1961.
 13. HIRSCHOWITZ, B. I.: «The Physiology of gastric secretion». L. S. Semb y J. Myren (Ed.), Williams and Wilkins, Co., Baltimore, p. 489, 1968.
 14. HIRSCHOWITZ, B. I., LONDON, J. L. y POLLARD, H. M.: *Gastroenterol.*, **32**, 85, 1957.
 15. HIRSCHOWITZ, B. I. y SACHS, G.: *Gastroenterol.*, **56**, 693, 1969.
 16. JORDÁN, P. H. y QUINTANA, R.: *Gastroenterol.*, **47**, 617, 1964.
 17. JORDÁN, P. H. y DE LA ROSA, C.: «Gastric secretion». Ed. T. K. Shnitka, J. A. L. Gilbert y R. C. Harrison, University of Alberta, Pergamon Press, p. 119, 1967.
 18. KUNLIN, J., BENITTE, A. C., RICHARDS, S. y ADAM, B.: *Rev. Path. Gen. Phys. Clin.*, **711**, 1061, 1959.
 19. MENZIES, G. J.: *J. Path. Bact.*, **83**, 435, 1962.
 20. OBERHELMAN, H. A., RIGLER, S. P. y DRAGSTEDT, L. R.: *Amer. J. Physiol.*, **190**, 391, 1957.
 21. OLBE, L.: *Gastroenterol.*, **44**, 462, 1963.
 22. PASSARO, E. P. y GROSSMAN, M. I.: *Amer. J. Physiol.*, **206**, 1068, 1964.
 23. THOMPSON, J. C., DAVES, I. A., DAVIDSON, W. D. y MILLER, J. H.: *Surg.*, **58**, 84, 1965.
 24. THOMPSON, J. C., DAVIDSON, W. D., PATTON, J. J. y MILLER, J. H.: *Arch. Surg.*, **97**, 805, 1968.
 25. UVNAS, B.: *Acta Physiol. Scand.*, **4**, Suppl. 13, 1942.
 26. WATT, J. y WILSON, C. W. M.: *J. Physiol.*, **142**, 233, 1958.
 27. WRIGHT, R. D., FLOREY, H. W. y SANDERS, A. G.: *Quart. J. Exper. Physiol.*, **42**, 1, 1957.

