

## Influencia del hipotálamo posterior en la secreción gástrica

A. Morán Nestares y J. M. de Corral Saleta

Departamento de Fisiología  
Facultad de Medicina  
Cádiz (España)

(Recibido el 15 de octubre de 1973)

A. MORAN NESTARES and J. M. DE CORRAL SALETA. *Posterior Hypothalamus Action on Gastric Secretion*. Rev. esp. Fisiol., 31, 75-82. 1975.

Three groups of cats with surgically created total gastric pouches were employed in this experiment. They were divided as follows: in one group the innervation of the pouch was left intact; in another group the symphathetic innervation of the pouch was removed; and in the third group the pouch was completely denervated.

It was seen that an infusion of histamine induced gastric secretion in all three groups. And when the secretion became constant it proved to be less acidic and more abundant in the symphathectomized group and also in the group that had suffered complete denervation.

It was observed now that stimulating the posterior hypothalamus of the innervated group produced, in all of the cats, a decrease in the amount of acid secreted per unit of time. Consequently, it was seen that a symphathectomy did not eliminate the gastric effects produced when the posterior hypothalamus was stimulated. Specifically, stimulation of the posterior hypothalamus produced an increase in the amount of secretion rather than a decrease. The increase produced in these animals can be shown not to be due to the irradiation of the anterior hypothalamus as the same response is obtained when a symphathectomy is combined with a vagotomy.

It is, therefore, believed that it may be concluded that the Posterior hypothalamus does not produce its effect exclusively through its nervous pathways. It is believed its effect may possibly be mediated by an unknown substance liberated upon stimulation which then reaches the stomach by way of its blood supply.

La influencia vagal en el mecanismo de la secreción gástrica es bien conocida y existe unanimidad de criterio en todos los investigadores acerca del efecto que en ella produce la activación del vago. No ocurre, sin embargo, lo mismo con la acción que el simpático ejerce sobre la se-

creción de las glándulas del estómago ya que son muy contradictorios los resultados obtenidos por los diferentes investigadores tanto al estudiarla en condiciones basales, como sobre la secreción inducida por la histamina. En general, se atribuye al simpático una acción inhibidora sobre

la secreción del estómago y así ROGERS *et al.* (25), FORREST y CODE (9) y HARRIES (10), entre otros, sostienen que las catecolaminas inhiben la secreción gástrica. Son varios los que atribuyen la inhibición secretora producida por el simpático a la reducción del flujo sanguíneo gástrico que éste produce, ya que se demuestra por algunos autores (3, 5, 12) relación directa entre cuantía del flujo sanguíneo y secreción. Las catecolaminas hacen disminuir el flujo sanguíneo gástrico (13, 21, 22) y RUDICK *et al.* (26) y LEONARD *et al.* (16), obtienen simultáneamente reducción del flujo e inhibición de la secreción gástrica tras la administración de catecolaminas los primeros, y de la estimulación del ganglio celiaco los segundos. Sin embargo, el asunto no es tan claro, ya que otros investigadores obtienen resultados diametralmente opuestos, observándose aumento de la secreción gástrica tras la estimulación del hipotálamo posterior (7, 15, 24); aumento de la secreción inducida por la histamina tras la administración de catecolaminas (4, 11); COWLEY y CODE (2) encuentran que la adrenalina hace aumentar el flujo sanguíneo gástrico aunque esto no provoca secreción de ácido; y LINDE (19) y KARNIVEN y KARVONEN (14) no obtienen modificación de la secreción evocada por la histamina al administrar adrenalina.

Ante tal disparidad de criterios parecía tener interés el insistir sobre este problema estudiando las modificaciones que en la secreción gástrica producía la estimulación del hipotálamo posterior en diversas situaciones experimentales.

### Material y métodos

Se ha utilizado como animal de experimentación el gato, al que se le dotaba de una bolsa total de estómago, esto es, aislada de esófago y duodeno mediante ligaduras practicadas en cardias y píloro para evitar la contaminación del jugo gástrico con saliva o con la secreción duodenal.

El jugo se extraía cada treinta minutos por aspiración mediante una jeringa aplicada a la sonda introducida en el estómago a través de la fístula practicada en la región pilórica.

En el jugo extraído se determinó siempre el volumen total y la acidez que se valoró con NaOH N/100 utilizando como indicadores dimetilaminoazobenzol y fenoltaleína.

Se utilizaron veintiocho animales de ambos sexos y de pesos variables entre 2,3 y 4,4 kg. De ellos murieron siete por diferentes causas antes de finalizar el experimento, por lo que no se pudo aprovechar sus resultados.

Con los veintiún animales restantes se hicieron tres grupos: uno, en el que se conservaba la inervación de la bolsa de estómago (7 animales); otro, en el que se conservaba sólo la inervación vagal de la bolsa, ya que se le había suprimido la inervación simpática por celiacotomía y esplancnicotomía (8 animales); y un tercero, en el que la bolsa carecía totalmente de inervación al añadir a la celiacotomía y esplancnicotomía la vagotomía truncal (6 animales).

En los tres grupos de animales se utilizó la misma metodología: a) Se determinó, durante las dos horas siguientes al fin de la intervención, la existencia o no de secreción gástrica. b) Transcurrido este período de tiempo, y mediante un electrodo bipolar introducido en el punto deseado gracias al aparato estereotáxico de Horsley-Clark, se estimuló el hipotálamo posterior utilizando los siguientes parámetros: 6 v, 50 c.p.s. y 20 ms. La estimulación se realizó en todos los casos durante 15 segundos, cada 30 segundos, hasta un total de 5 minutos. Tras la estimulación se observó durante dos horas la aparición o no de secreción. c) Una vez finalizado este período de tiempo, se procedió a infundir de forma continua por vía venosa una solución de clorhidrato de histamina a dosis variables entre 0,8 y 1,8  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . d) Una vez obtenida — al menos en tres

extracciones consecutivas — constancia en el volumen y acidez del jugo segregado por acción de la histamina, se estimuló nuevamente el hipotálamo posterior en la forma citada más arriba y se determinó durante dos horas el efecto que dicha estimulación producía en la secreción del estómago.

Parece curioso señalar que cuatro de los siete animales muertos habían sido simpatectomizados y que su muerte se produjo, en todos los casos, tras el comienzo de la infusión de histamina. Ante la posibilidad de que la causa de estos accidentes fuera la insuficiencia suprarrenal, se infundió continuamente solución salina fisiológica desde antes de iniciar la infusión de histamina y a partir de entonces no volvió a fallecer ningún animal más simpatectomizado.

### Resultados

En ninguno de los grupos se encontró secreción basal superior a 0,5 ml/30 minutos y en general, cuando existió, carecía de acidez.

La estimulación del hipotálamo posterior no produjo modificación de esta secreción en ninguno de los grupos estudiados.

La infusión de histamina produjo en todos los animales secreción gástrica, secreción que se hizo constante tanto en volumen como en acidez entre 1,5 y 3 horas tras el comienzo de la infusión. Hay que hacer notar, sin embargo, que tanto el volumen como la acidez del jugo segregado, una vez alcanzada la constancia secretora, varió ampliamente dentro de los animales de cada grupo con independencia del sexo, peso y dosis de histamina utilizada.

En los animales dotados con bolsa total de estómago inervada la estimulación del hipotálamo posterior produjo en todos los casos reducción de la cantidad de CIH segregado por acción de la histamina. El efecto inhibitor de la estimulación hipotálamica se manifiesta prácticamente en todos los casos tras un período de latencia de treinta minutos y el máximo efecto se observa, generalmente, a los 90-120 minutos de la estimulación. La comparación de las cantidades de ácido segregado antes de la estimulación y dos horas después de ella, da un valor de  $P < 0,05$ , lo que hace que pueda ser considerada la reducción producida como estadísticamente significativa. La inhibición producida varió en los distintos animales, siendo la media de 36 % y su valores extremos, un 11 % y

Tabla I. Efecto de la estimulación del hipotálamo posterior sobre la cantidad de CIH segregada (mEq/30 min.) por acción de la histamina en animales con bolsa de estómago inervada.

Animal N.º	Dosis histamina $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$	Antes (a)	Después (b)			
			30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
16	1,2	0,32	0,39	0,26	0,21	0,28
18	1,1	0,80	0,82	0,71	0,73	0,76
20	1,8	0,66	0,69	0,57	0,55	0,63
60 B	0,9	0,54	0,65	0,46	0,32	0,28
61 B	1,1	0,34	0,24	0,20	0,16	0,08
62	1,2	0,93	0,90	0,76	0,80	0,41
75	1,5	0,68	0,57	0,49	0,38	0,29
Media		$0,61 \pm 0,08$	$0,60 \pm 0,10$	$0,49 \pm 0,08$	$0,45 \pm 0,09$	$0,39 \pm 0,08$ (c)

(a) Cantidades de CIH segregadas por acción de la histamina una vez regularizada la secreción.

(b) Cantidades de CIH segregadas en los períodos de tiempo señalados después de la estimulación.

(c) La variación registrada a los 120 es significativa ( $P < 0,05$ ). Los resultados se expresan como media  $\pm$  error standard.

un 77 % de la secreción constante previa (tabla I). La concentración de CIH en el jugo segregado experimenta tras la estimulación una disminución progresiva muy ligera, que alcanza el máximo a los 60-90 minutos. En algunos casos esta disminución va precedida de un ligero aumento en el jugo segregado en el período que sigue inmediatamente a la estimulación. La disminución de volumen es bastante más intensa que la reducción de acidez. La cantidad de ácido segregado en unidad de tiempo tras la estimulación se reduce fundamentalmente a expensas de la modificación del volumen de jugo segregado.

En los animales dotados con bolsa de estómago desprovista de inervación simpática, la infusión de histamina produjo secreción extraordinariamente mucosa, en general más abundante y de menor acidez que la evocada por la histamina en los animales del grupo anterior. Los efectos que produjo en este grupo, la estimulación del hipotálamo posterior sobre la secreción constante inducida por la histamina, fueron notablemente diferentes de los observados en el grupo anterior (tabla II). En ella se observa que solamente en dos animales (números 65 y 69), la

estimulación hizo disminuir la cantidad de CIH segregada; en los restantes, produjo aumento. En los dos casos en que la hubo, la máxima reducción se observó a los 120 minutos de la estimulación y fue marcada (86 y 56 %, respectivamente), pero en uno de los casos (número 65) esta reducción fue precedida de un notable incremento (75 %) en la cantidad de CIH segregada. La inhibición observada se hizo a expensas, tanto de la disminución de volumen como de la acidez, si bien fue más marcada la reducción de volumen. En los animales en que la estimulación fue seguida de aumento de la cantidad de CIH segregada, este aumento se hizo fundamentalmente a expensas del volumen, ya que la concentración de ácido sólo se elevó en uno de los casos. El período en el que se observó el máximo de secreción, varió de unos animales a otros e igualmente fue variable la cuantía del incremento máximo observado (50 a 85 %). Comparando el máximo aumento producido en cada caso con el valor constante previo a la estimulación, tiene significación estadística ( $0,01 > P > 0,025$ ).

En los animales con bolsa de estómago totalmente denervado, la histamina evoca

Tabla II. Efecto de la estimulación del hipotálamo posterior sobre la cantidad de CIH segregada (mEq/30 min.) por acción de la histamina en animales con bolsa de estómago desprovista de inervación simpática.

Animal N.º	Dosis histamina $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$	Antes (a)	Después (b)			
			30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
64	1,4	0,28	0,35	0,52	0,44	0,44
65	1,2	0,88	1,54	1,29	0,46	0,12
66	1,3	0,53	0,72	0,70	0,69	0,67
67	1,3	1,00	1,38	1,20	1,02	1,07
68	1,8	0,38	0,53	0,55	0,46	0,42
69	0,9	1,10	1,00	0,88	0,66	0,48
70	0,9	0,42	0,48	0,58	0,72	0,86
71	0,8	0,12	0,13	0,16	0,18	0,18
Media		$0,59 \pm 0,13$	$0,76 \pm 0,17$	$0,74 \pm 0,13$	$0,58 \pm 0,08$	$0,53 \pm 0,11$ (c)

(a) Cantidades de CIH segregadas por acción de la histamina una vez regularizada la secreción.

(b) Cantidades de CIH segregadas en los períodos de tiempo señalados después de la estimulación.

(c) El máximo aumento producido en los animales en los que esto ocurre es significativo ( $0,01 > P > 0,025$ ) con relación a los valores control.

Tabla III. Efecto de la estimulación del hipotálamo posterior sobre la cantidad de CIH segregada (mEq/30 min.) por acción de la histamina en animales con bolsa de estómago desprovista totalmente de inervación.

Animal N.º	Dosis histamina $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$	Antes (a)	Después (b)			
			30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
72	1,1	0,15	0,18	0,24	0,24	0,27
73	1,5	0,12	0,17	0,25	0,25	0,27
74	1,3	0,34	0,41	0,42	0,43	0,38
77	1,3	0,35	0,52	0,52	0,56	0,58
78	1,0	1,08	0,75	0,60	0,49	0,48
79	0,9	0,65	0,70	0,47	0,35	0,29
Media		$0,45 \pm 0,14$	$0,46 \pm 0,10$	$0,42 \pm 0,06$	$0,39 \pm 0,05$	$0,38 \pm 0,07$ (c)

(a) Cantidades de CIH segregadas por acción de la histamina una vez regularizada la secreción.

(b) Cantidades de CIH segregadas en los períodos de tiempo señalados después de la estimulación.

(c) El máximo aumento producido en los animales en los que esto ocurre es significativo ( $0,01 > P > 0,025$ ) con relación a los valores control.

una secreción no mucosa que es semejante en acidez a la de las bolsas simpatectomizadas.

La estimulación del hipotálamo posterior produjo efectos, en cierto modo, semejantes a los observados en los animales sólo simpatectomizados (tabla III). Efectivamente, en dos de ellos (números 78 y 79), redujo la cantidad de CIH segregado, mientras que en los restantes provocó aumento. La reducción máxima (56 % en ambos casos) se produjo a los 120 minutos de la estimulación, y se hizo fundamentalmente a expensas de la reducción de volumen, ya que fue ligera la disminución de la acidez observada. En este grupo, en ningún caso la reducción fue precedida de aumento de la secreción.

El aumento de la cantidad de CIH segregada por efecto de la estimulación en los restantes animales fue variable (26 a 120 %) y se hizo tanto a expensas del volumen como de la acidez. El máximo aumento se observó entre los 90 y 120 minutos de la estimulación. El aumento producido fue significativo en este caso también ( $0,01 > P > 0,025$ ).

### Discusión

En los animales que conservan la inervación del estómago, la estimulación del

hipotálamo posterior no produce en ningún caso secreción gástrica. Estos resultados obtenidos en gatos anestesiados coinciden con los de SEN y ANAND (27) y LEONARD *et al.* (17) en gatos despiertos, aunque difieren de los de PORTER *et al.* (23), ya que éstos encuentran en monos anestesiados una secreción tardía tras la estimulación del hipotálamo posterior que atribuyen a la activación de la corteza adrenal por influencia hipotalámica.

THAYER *et al.* (29), en monos despiertos, observan también que la estimulación del hipotálamo posterior hace aumentar la secreción basal cuatro horas después de estimular a frecuencia de 20 c.p.s. y a la hora y media, cuando la frecuencia utilizada es de 100 c.p.s.

Cabría, pues, atribuir la falta de respuesta encontrada en estos experimentos a que no se dejó transcurrir el tiempo necesario como para que se manifestase la respuesta tardía, pero no parece probable que ésta sea la causa, ya que tampoco obtienen secreción, tras la estimulación del hipotálamo posterior, SMITH y MCHUG (28) en monos no anestesiados ni ZUKOSKI *et al.* (32) en perros igualmente sin anestesiarse y ello a pesar de que la estimulación produce en ambos casos aumento marcado de los corticoides plasmáticos.

Atendiendo, pues, a los resultados ob-

tenidos habría que concluir — si se tiene en cuenta que clásicamente se admite la representación simpática del hipotálamo posterior —, que, o bien el simpático no es capaz por sí sólo de evocar secreción gástrica, o ejerce una acción inhibitoria sobre las glándulas gástricas, acción inhibitoria ésta que en estos experimentos no se podría observar dada la falta de secreción espontánea que existe en todos los casos con bolsas inervadas.

En los animales simpatectomizados no se obtuvo en ningún caso secreción espontánea ni tampoco en los simpatectomizados y vagotomizados. BAXTER (1) encuentra, en ga'os, secreción de moco alcalino tras la sección de los esplácnicos — secreción parálisis — pero en sus experimentos estudia el efecto sobre la secreción varios días después de la esplancnicotomía, y aquí se estudia inmediatamente después de la intervención, y ésta podría ser quizá la explicación de la discrepancia.

Si se admite, como sostienen algunos autores, que la secreción gástrica es el resultado de un balance entre influencias parasimpáticas excitadoras y simpáticas inhibitorias, lógicamente, la supresión de la inervación simpática debería ir seguida de aumento de secreción al predominar la acción excitadora vagal y así lo sostienen algunos como FOA (8), MOLL y FLINT (20), TRINCHERA y RINDONE (30), pero en este trabajo no se observa secreción espontánea en los simpatectomizados ni tampoco diferencias entre la secreción de éstos y la de los que además están vagotomizados.

La estimulación del hipotálamo posterior no provoca secreción gástrica ni en los animales simpatectomizados ni en los que a la simpatectomía se añade la vagotomía truncal.

La cuantía de la secreción evocada por la histamina al conseguirse la constancia secretora varía mucho de unos animales a otros, aun dentro del mismo grupo — hecho éste ya observado por ÚVNAS (31) y EMAS (6) y otros —, pero en todos ellos la estimulación del hipotálamo posterior

hace variar la secreción que induce aquélla.

En los animales dotados de bolsa de estómago inervado, la estimulación del hipotálamo posterior hace disminuir en todos los casos, más o menos marcadamente, la cantidad de ácido segregado por acción de la histamina. Esta disminución se hace más acusada en función del tiempo transcurrido desde la estimulación y, en general, la máxima reducción se observa al fin del experimento, esto es, a las dos horas de haber realizado el estímulo. Estos resultados parecen confirmar la hipótesis de que el hipotálamo posterior ejerce una acción inhibitoria sobre la secreción de las glándulas del estómago.

Esta acción inhibitoria del hipotálamo posterior había sido ya demostrada por LEONARD *et al.* (18) en perros despiertos en los que iba siempre acompañada de reducción marcada del flujo sanguíneo gástrico. Lo que les hizo concluir que la inhibición sería producida mediante la reducción del flujo sanguíneo al estómago por vía nerviosa. Admitiendo esta teoría, la estimulación del hipotálamo posterior tras la denervación simpática del estómago no debería producir modificación alguna de la secreción gástrica, pero no es esto, sin embargo, lo que se observa en este trabajo. Efectivamente, en todos los casos, la estimulación produce cambio; en dos de ellos, reducción, y en los restantes, aumento de la cantidad de ácido segregada.

El aumento de secreción observado en estos animales tras estimular el hipotálamo posterior podría aparentemente ser explicado por una propagación del estímulo al hipotálamo anterior y sería entonces el aumento de actividad vagal el responsable del incremento de la secreción gástrica. El que esto no ocurra en los que conservan la inervación simpática, podría ser explicado admitiendo que la estimulación del hipotálamo posterior produzca por vía simpática constricción de los vasos gástricos y la reducción de flujo que esta constricción provoca haga disminuir la secre-

ción a pesar del efecto secretor del aumento de actividad vagal.

Pero si el aumento fuera producido por este mecanismo debería desaparecer al añadir la vagotomía a la simpatectomía, lo cual no se aprecia en estos experimentos. La vagotomía prácticamente no modifica la respuesta de los simpatectomizados a la estimulación hipotalámica. Tampoco es fácil explicar la reducción que se obtiene en los otros casos a no ser que se admita una incompleta denervación simpática del estómago, lo cual podría ocurrir dado lo complejo de esta inervación, aunque no parece lógico que queden fibras simpáticas tras la celiacotomía y esplancnotomía que se realiza.

Atendiendo, pues, a estos resultados habría que pensar que el hipotálamo posterior no actúa sobre la secreción gástrica, exclusivamente al menos, por vía nerviosa, sino que también participaría un mecanismo humoral. Al estimular el hipotálamo se liberaría alguna o algunas sustancias, quizás antagonicas, que por vía sanguínea irían a actuar sobre las glándulas del estómago modificando su secreción, en un sentido o en otro, dependiendo de las condiciones del animal. Esta hipótesis, de ser cierta, pudiera explicar la enorme discordancia existente en los resultados obtenidos por los diferentes investigadores y serán necesarios estudios posteriores para confirmarla.

### Resumen

Se utilizaron gatos dotados con bolsa total de estómago. Estos animales fueron divididos en tres grupos: a uno se le conservó la inervación de la bolsa; a otro, se le suprimió la inervación simpática; y a un tercero se le denervó totalmente la bolsa de estómago. En ninguno de los grupos se observó secreción espontánea de jugo, ni la estimulación del hipotálamo posterior provocó secreción gástrica.

La infusión de histamina indujo secreción en los animales de los tres grupos.

La estimulación del hipotálamo posterior en los animales que conservan la inervación del estómago produjo en todos los casos disminu-

ción de la cantidad de ácido segregado en unidad de tiempo por acción de la histamina.

La denervación simpática del estómago no hizo desaparecer la respuesta a la estimulación hipotalámica, como cabía esperar si se admite que éste actúa sobre la secreción gástrica por vía nerviosa, sino que la hizo cambiar en muchos casos (seis de ocho), ya que en ellos el estímulo en vez de reducir la cantidad de ácido segregado, la aumentó. El aumento producido en estos animales tras la estimulación del hipotálamo posterior no fue debido a irradiación a hipotálamo anterior, ya que observamos la misma respuesta cuando a la simpatectomía se añade la vagotomía truncal.

Se puede concluir que el hipotálamo posterior no actúa sobre la secreción gástrica exclusivamente a través de la inervación simpática del estómago, sino también por mediación de alguna sustancia que, liberada tras el estímulo, alcance el estómago por vía sanguínea.

### Bibliografía

1. BAXTER, S. G.: *Amer. J. Digest. Nutr.*, **1**, 36, 1934.
2. COWLEY, D. J. y CODE, CH. F.: *Amer. J. Physiol.*, **219**, 270, 1970.
3. CUTTING, W. C., DODDS, E. C., NOBLE, R. L. y WILLIAMS, P. C.: *Proc. Roy. Soc.*, **B 123**, 34, 1937.
4. DE CORRAL, J. M.: *Rev. esp. Fisiol.*, **16**, 289, 1960.
5. DELANEY, J. P. y GRIM, E.: *Amer. J. Physiol.*, **208**, 353, 1965.
6. EMAS, S.: *Gastroenterology*, **39**, 771, 1960.
7. FELDMAN, S., BIRNBAUM, D. y BEHAR, A.: *J. Neurosurg.*, **18**, 661, 1961.
8. FOA, G.: *Gazz. Intern. Med. Chir.*, **32**, 169, 1927.
9. FORREST, A. P. M. y CODE, C. F.: *Amer. J. Physiol.*, **177**, 425, 1954.
10. HARRIES, E. H.: *J. Physiol.*, **133**, 498, 1956.
11. HOLTON, P. y JACOBY, H. E.: *J. Physiol.* (London), **186**, 31, 1966.
12. JACOBSON, E. D.: *Amer. J. Digest. Dis.*, **8**, 577, 1963.
13. JACOBSON, E. D., EISEMBERG, M. H. y SWAN, K. G.: *Gastroenterology*, **51**, 466, 1966.
14. KARVINEN, E. y KARVONEN, M. J.: *Acta Physiol. Scand.*, **27**, 350, 1952.

15. KOSENKO, A.: *Bull. Exp. Biol. Med. URSS*, 43, 74, 1957.
16. LEONARD, A. S., LONG, D., THOMAS, F., NICOLOFF, D. M. y WANGENSTEEN, O. H.: *J.A.M.A.*, 183, 1016, 1963.
17. LEONARD, A. S., LONG, D. y FRENCH, L. A.: *Surgery*, 33, 875, 1953.
18. LEONARD, A. S., LONG, D., FRENCH, L. A., PETER, E. T. y WANGENSTEEN, O. H.: *Surgery*, 56, 109, 1964.
19. LINDE, S.: *Acta Physiol. Scand.*, 21, sup. 74, 1950.
20. MOLL, H. y FLINT, E. R.: *Brit. J. Surg.*, 16, 223, 1929.
21. NICOLOFF, D. M., PETER, E. T., STONE, N. H. y WANGENSTEEN, O. H.: *Ann. Surg.*, 159, 32, 1964.
22. PETERS, R. M. y WOMACK, N. A.: *Ann. Surg.*, 148, 537, 1958.
23. PORTER, R. W., MOVIUS, H. J. y FRENCH, J. D.: *Surgery*, 33, 875, 1953.
24. RIDLEY, P. T. y BROOKS, F. P.: *Amer. J. Physiol.*, 209, 319, 1965.
25. ROGERS, J., RAHE, J. M. y ABLAHADIAN, E.: *Amer. J. Physiol.*, 48, 79, 1919.
26. RUDICK, J., GUNTHEROTH, W. G. y NYHUS, L. M.: En «Gastric Secretion», Pergamon Press, Oxford, 1967, p. 53.
27. SEN, R. N. y ANAND, B. D.: *Indian J. M. Res.*, 45, 507, 1957.
28. SMITH, G. P. y MCHUGH, P. R.: *Amer. J. Physiol.*, 213, 640, 1967.
29. THAYER, W. R., PONDEXTER, R., WINSHIP, D., SPIRO, H. M. y DELGADO, J.: *J. Surg. Res.*, 6, 478, 1966.
30. TRINCHERA, C. y RINDONE, A.: *Rev. Pat. Sper.*, 5, 115, 1930.
31. ÚVNAS, B.: *Acta Physiol. Scand.*, 6, 97, 1943.
32. ZUKOSKY, C. F., LEE, H. M. y HUME, D. M.: *J. Surg. Res.*, 3, 301, 1963.