

*Peculiaridades del curso del  
infarto miocárdico  
experimental en perros con  
extirpación bilateral de los  
ganglios estrellados*

Por los Drels.:

NICOLAI NOVITSKI y ALBERTO TORUNCHA

La extirpación de los ganglios estrellados priva al corazón, en gran medida, de la inervación simpática. Se sabe que el ganglio estrellado derecho ejerce principalmente un efecto cronotrope, y que el del lado izquierdo, un efecto inotropo<sup>1,2</sup> y que la estimulación de ambos produce aumento de la presión intraventricular e intramural<sup>3,4</sup> así como aumento de la frecuencia cardíaca. Por el contrario, la extirpación de los ganglios estrellados disminuye la fuerza de las contracciones cardíacas, provoca reducción de la presión sistólica del ventrículo izquierdo,<sup>5,6</sup> disminuye la tolerancia de los animales al ejercicio físico,<sup>7,8</sup> reduce el flujo coronario,<sup>9</sup> y cambia la estructura del ciclo cardíaco.<sup>10</sup>

Se sabe, además, que después de la oclusión de los vasos coronarios la influencia parasimpática sobre el corazón varía de acuerdo con el tiempo transcurrido, existiendo inicialmente disminución del tono vagal el cual aumenta posteriormente.<sup>11,12,13</sup>

Se puede suponer que el tono simpático también varía durante el infarto del

miocardio y que la significación de la influencia simpática sobre el corazón es diferente en las distintas etapas de la hiperfunción compensatoria que se produce después de aquél. El objetivo de este trabajo fue el estudio del papel de la inervación simpática del corazón en los procesos compensatorios que tienen lugar durante el infarto experimental del miocardio.

MATERIAL Y METODOS

Los experimentos fueron realizados en 36 perros de razas variadas con un peso que fluctuó entre 7 y 12 kg. cada uno. Los animales fueron distribuidos en 4 grupos. A los del primer grupo (10 perros) solamente se les produjo un infarto miocárdico por medio de la ligadura de vasos coronarios en la cara anterolateral del ventrículo izquierdo. A los del segundo grupo (10 perros) les fueron extirpados los ganglios estrellados inicialmente, y posteriormente (2 a 7 días después) se les provocó un infarto del miocardio. En el tercer y cuarto grupo de perros se produjo primeramente el infarto y después la gangliectomía, diferenciándose ambos grupos por el intervalo de tiempo que transcurrió entre las dos operaciones. En el tercer grupo (10 perros) el intervalo fue corto (2 a 14 días) mientras que en

20 Del Departamento de Fisiología de la Escuela de Medicina Victoria de Girón.

el cuarto grupo (6 perros) la gangliectomía se realizó 5 a 9 meses después del infarto.

En dos animales del tercer grupo la extirpación de los ganglios y la ligadura de las coronarias fueron realizadas simultáneamente utilizando la técnica de colocar las ligaduras, sin apretarlas, una semana antes de la gangliectomía, de jando sus extremos en el tejido celular subcutáneo, para apretarlas inmediatamente después de la extirpación de los ganglios con lo cual, el infarto del miocardio fue provocado sin liacer toracotomía lo que excluyó un segundo trauma operatorio.

Las operaciones se realizaron bajo anestesia con Pentobarbital sódico (30 mg/kg). Antes de la operación y después de ella (a los 3-5, 15-20, 30-45, 60-90 días) se determinaron el gasto cardíaco y el gasto sistólico por el método de dilución del azul de Evans, la frecuencia cardíaca por medio del ECG y la presión arterial media por punción de la arteria femoral; se calcularon además, la resistencia periférica total y el trabajo del ventrículo izquierdo, el volumen de sangre y el de plasma circulante, el hematocrito, y la velocidad culatoria. Estas determinaciones fueron realizadas bajo anestesia con Pentobarbital sódico (25 mg/kg) y los datos fueron elaborados estadísticamente.

#### RESULTADOS

Las alteraciones hemodinámicas ocasionadas por el infarto del miocardio en los perros con gangliectomía previa fueron diferentes de las provocadas por la ligadura de los vasos coronarios en los perros con la inervación simpática intacta y dependieron del intervalo de tiempo transcurrido entre la gangliectomía y la oclusión\* coronaria.

En la tabla 1 aparecen las modificaciones del índice cardíaco en los perros

de los cuatro grupos. Se ve en ella que el gasto cardíaco disminuyó después de la ligadura de los vasos coronarios en los perros sin gangliectomía ( $P < 0.001$ ) y en las 2-3 semanas siguientes se restableció hasta cifras que no se distinguen estadísticamente de las iniciales. La ligadura de los vasos coronarios producida 5 a 7 días después de la extirpación de los ganglios estrellados (2do. grupo) provocó una disminución del gasto cardíaco más notable que en los perros con los ganglios intactos; por ejemplo, si en los últimos el infarto redujo el gasto promedio en 20.5%, en los perros con gangliectomía previa esta reducción fue de 27.0%. En la Fig. 1 ("1", "2") se observa que aunque en los perros del segundo grupo la reducción del gasto cardíaco sigue la misma dinámica que en los del primero, no se recupera tan completamente como en este último quedando reducido de manera estadísticamente significativa durante todo el tiempo de la observación ( $P < 0.05$ ).

La extirpación bilateral de los ganglios estrellados provocó algunas alteraciones hemodinámicas por sí sola. El gasto cardíaco se redujo poco, en promedio 3.6%, al estudiarlo 3 a 5 días después de la gangliectomía y no se diferenció estadísticamente del nivel inicial (tabla 1). Sin embargo, cuando los animales se examinaron inmediatamente después de la operación (24 a 36 horas después) encontramos una importante reducción del gasto, en promedio 29.3%. Esto testimonia que la extirpación de los ganglios estrellados origina notables alteraciones hemodinámicas las cuales, sin embargo, se mantienen poco tiempo y se compensan con relativa rapidez, tanto por medio de las fibras nerviosas simpáticas no afectadas, como por medios humorales.

TABLA 1

MODIFICACIONES DEL INDICE CARDIACO (l/min/m<sup>2</sup>) PROVOCADAS POR INFARTO DEL MIOCARDIO Y POR LA EXTIRPACION DE LOS GANGLIOS ESTRELLADOS

		Antes de la operación			3-5 días	15-20 días	30-45 días	60-90 días
Primer Grupo	M	4.40			3.50	4.10	4.20	4.20
	m	0.10			0.10	0.12	0.12	0.10
	n	10			10	8	10	10
	P	—			<0.001	<0.1	<0.5	<0.5
3.5 días								
Segundo Grupo	M	4.50		4.35	3.30	3.85	4.00	3.75
	m	0.19	Gangliectomía Bilateral (perros intactos)	0.10	0.15	0.15	0.20	0.20
	n	6		6	6	6	4	3
	P	—		<0.5	<0.001	<0.05	<0.05	<0.05
3.5 días								
Tercer Grupo	M	4.40		3.30	2.80	3.10	3.20	3.30
	m	0.14	Infarto Miocardio (perros intactos)	0.10	0.12	0.10	0.11	0.10
	n	4		4	4	4	4	4
	P	—		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
5-8 meses								
Cuarto Grupo	M	4.42		4.07	3.60	3.60	3.64	3.67
	m	0.20	Infarto Miocardio (perros intactos)	0.16	0.15	0.12	0.10	0.10
	n	5		5	5	5	4	4
	P	—		<0.2	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

En el tercer grupo la extirpación de los ganglios estrellados después del infarto del miocardio provocó la reducción subsiguiente del gasto en 13.3% (Fig. 1, "4") mientras que en los perros del primer grupo (Fig 1, "1"), al pasar el mismo tiempo después del infarto, el gasto prácticamente se había restablecido por lo que la gangliectomía bilateral provocó una mayor caída del mismo (9.7%), con relación a los perros que no sufrieron aquella operación.

Observando la tabla 1 vemos que en los animales del tercer grupo el gasto cardíaco se mantuvo reducido (P<0.001) durante todo el tiempo de observación. En este grupo hemos observado una dependencia clara entre el grado de reducción del gasto y el intervalo de tiempo transcurrido desde la ligadura de los vasos coronarios hasta la gangliectomía (Fig. 2).

Aquellos perros en los cuales la extirpación de los ganglios fue realizada si-

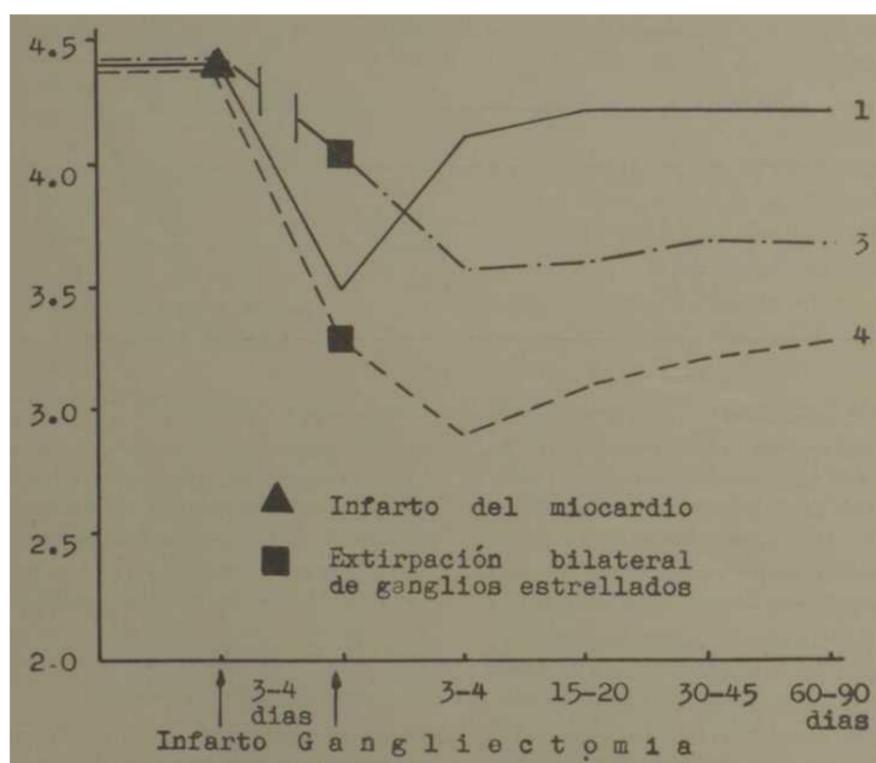
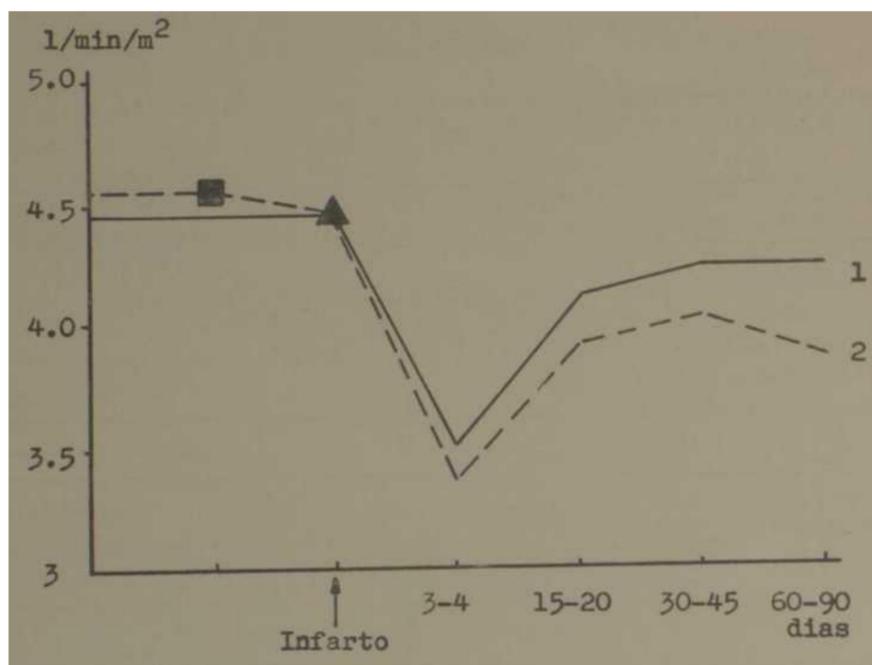
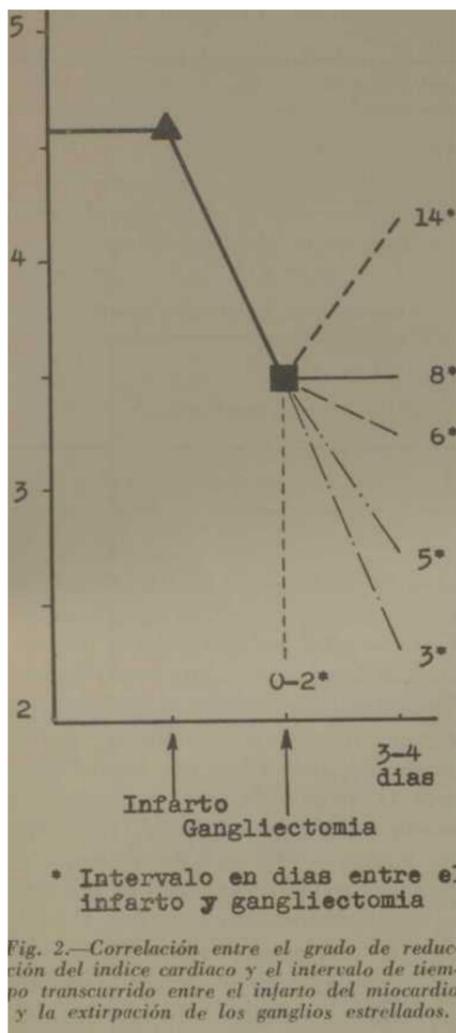


Fig. 1. Modificaciones del índice cardíaco en los perros de los cuatro grupos; 1—primer grupo (perros con un infarto miocárdico); 2—segundo grupo (intervalo erutr & gangliectomia bilateral y ligaduras coronarias de 5-7 días); 3—cuarto grupo (gangliectomia realizada 5-9 meses después del infarto del miocardio); 4—tercer grupo (gangliectomia realizada 33 días después de ligar los vasos coronarios).



multáneaemnte con el infarto o en los 2 días siguientes al mismo, murieron de 5 a 7 horas después de la gangliectomía con síntomas de insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar (tabla 2). La resección de los ganglios en el tercer día del infarto provocó una caída del gasto cardíaco de 34.3%, y pasados 25 días después de la operación, el perro murió a causa de insuficiencia cardíaca aguda; cuando la gangliectomía se realizó 5 días

espués del infarto el gasto cayó en 21.5%; cuando se realizó al 6to. día la caída fue sólo de 7.2% y cuando ella fue realizada en el 8vo. día después del infarto no provocó reducción alguna del gasto cardíaco manteniéndose al mismo nivel bajo a que llegó después de la ligadura coronaria. Cuando la gangliectomía fue realizada 14 días después del infarto ella influyó muy poco en la recuperación del gasto cardíaco.

Debemos señalar, sin embargo, que el resultado del experimento también depende de las dimensiones de la zona necrosada; dos perros en los cuales la gangliectomía fue realizada al 5to. y 12do. día respectivamente después de la ligadura de los vasos coronarios murieron con síntomas de insuficiencia cardíaca aguda. En estos perros la autopsia demostró extensas zonas de necrosis del miocardio. Ahora bien, los animales con necrosis de una extensión semejante, que permanecen vivos 5 a 12 días después del infarto, sobreviven generalmente.

En los perros del cuarto grupo en los cuales la gangliectomía se realizó 5 a 9 meses después del infarto del miocardio el gasto cardíaco disminuyó en un

11. 7%, es decir, ocurrió una reducción aproximadamente igual a la encontrada en los perros del tercer grupo en los cuales los ganglios se extirparon en la fase aguda del infarto del miocardio (tabla 1). No se produjo recuperación del gasto durante un largo tiempo de observación de los animales, después de la gangliectomía (Fig. 1, "3").

Son interesantes también los cambios del gasto sistólico en los diferentes grupos. En los perros del segundo grupo hemos encontrado una reducción mayor del gasto sistólico después de las ligaduras coronarias que en los perros con los ganglios intactos (Fig. 3, "1", "2"). En estos últimos la ligadura de las coronarias disminuyó el gasto sistólico pro-

TABLA 2  
DISTRIBUCION DE PERROS EN LOS DISTINTOS GRUPOS EXPERIMENTALES

Grupos	Operados	Observados	Muertos	Causa de muerte
1	10	10	—	
2	10	6	4	Hemorragia u otras complicaciones operatorias o postoperatorias.
3	10	5	5	Insuficiencia cardíaca aguda (edema pulmonar).
4	6	5	1	Hemorragia mediastinal.
Total	36	26	10	

medio en 26.7%, mientras que en los perros con gangliectomía previa la caída fue de un 35.3% después del infarto inoicárdico. Sin embargo, como se ve en la Fig. 3, la recuperación de este índice en el segundo grupo se realiza con relativa rapidez y el grado de recuperación es aproximadamente igual que en los del primero.

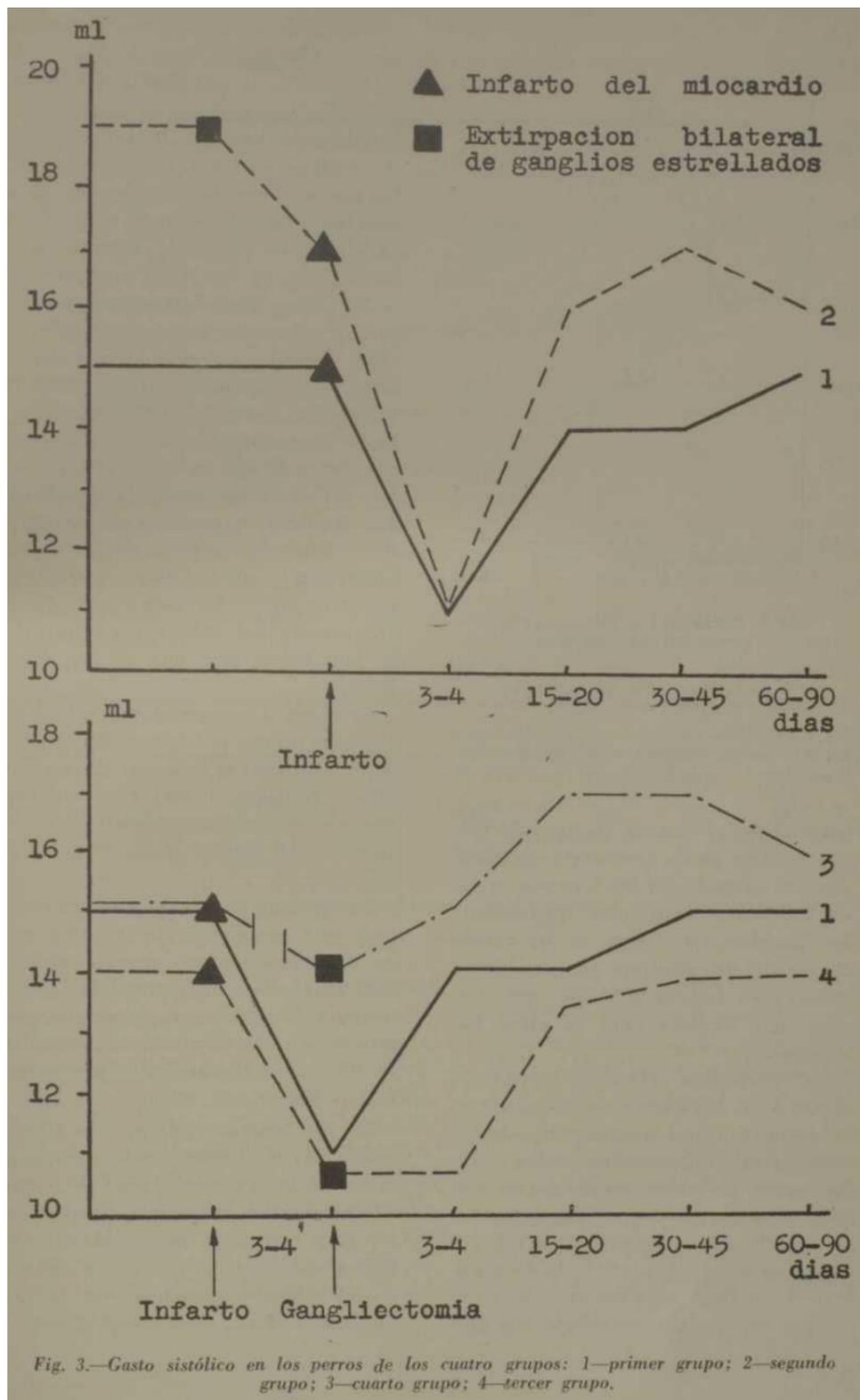
En los perros del tercer grupo (Fig. 3, "4") la gangliectomía realizada en el estadio agudo del infarto del miocardio detuvo la recuperación del gasto sistólico por varios días, pero 2 a 3 semanas después el volumen sistólico se recuperó casi completamente.

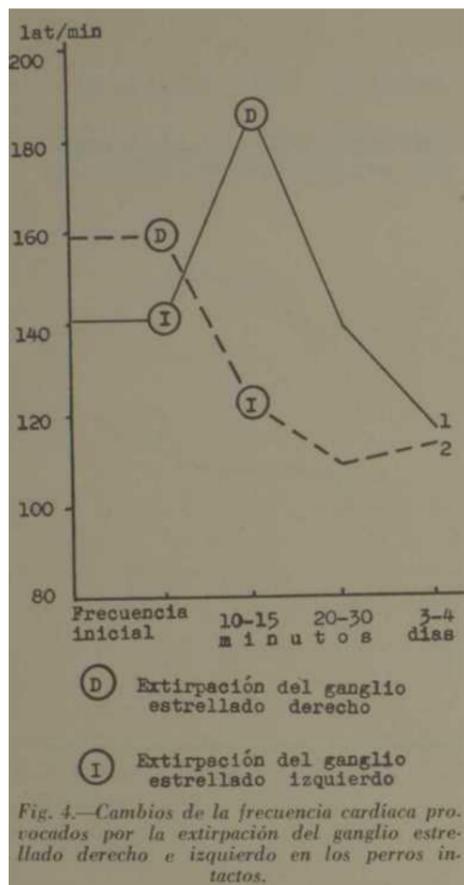
En los perros del cuarto grupo en los cuales los ganglios fueron extirpados en el estadio de compensación relativamente estable del infarto, es decir, 5 a 9 meses después de este último, el gasto sistólico no se redujo después de la gangliectomía, por el contrario, aumentó y rápidamente sobrepasó el nivel inicial registrado en los perros de ese grupo antes del infarto (Fig. 3, "3").

La extirpación de los ganglios derecho e izquierdo influyó de distinto modo sobre la

frecuencia cardíaca. Cuando se resecó inicialmente el ganglio estrellado derecho en perros sin infarto, aquélla disminuyó a cifras estadísticamente significativas (Fig. 4, "2"), mientras que la extirpación subsiguiente del ganglio del lado izquierdo también redujo la frecuencia cardíaca, pero en mucho menor grado. Cuando a perros sin infarto se les extirpó primero el ganglio estrellado izquierdo la frecuencia aumentó bruscamente (Fig. 4, "1") pero la extirpación ulterior del ganglio derecho teniendo como base dicha taquicardia provocó reducción de la misma a cifras menores que las iniciales que continuaron disminuyendo durante algunos días después de la operación hasta que se produjo la estabilización.

Después de la gangliectomía bilateral la frecuencia del pulso en reposo no se diferenció de la registrada antes de ella, sin embargo, la aplicación de anestesia (Pentobarbital) provocó aceleración del pulso en los perros sanos mientras que después de la extirpación ganglionar la administración de Pento-





barbital prácticamente no produjo modificaciones de la frecuencia cardíaca. Así, por ejemplo, en los 6 perros en los cuales fueron extirpados inicialmente los ganglios estrellados la frecuencia registrada sin anestesia fue de  $106 \pm 2$  latidos por minuto mientras que después del Pentobarbital la cifra fue idéntica.

La extirpación del ganglio estrellado derecho en los perros de los distintos grupos provocó el mismo grado de reducción de la frecuencia cardíaca. En los perros normales, en los perros con infarto agudo del miocardio, y en los del cuarto grupo (gangliectomía 5 a 9 meses después del infarto), la disminución de la frecuencia después de la resección del ganglio estrellado derecho fue de 23.0,

21.6 y 24.8%, respectivamente (Fig. 5).

Después de la extirpación del ganglio estrellado izquierdo observamos grados variables de disminución de la frecuencia cardíaca en los distintos grupos. En los perros sanos, la resección de dicho ganglio, realizada sobre la base de la gangliectomía derecha, intensificó la

bradicardia en un 7.7% mientras que en los perros con infarto agudo del miocardio, solamente en un 3.8%. Por lo visto, durante el período agudo del infarto del miocardio experimental las influencias inotropas del ganglio estrellado izquierdo sobre el corazón son más intensas que en los perros normales. En el cuarto grupo la gangliectomía izquierda provocó disminución de la frecuencia cardíaca en 16.1% (Fig. 5) lo que indica que la influencia cronotropa del ganglio del lado izquierdo en este estadio del infarto del miocardio, es más importante que en los perros sanos.

Es digno de mención que, en los perros con infarto del miocardio, después de la extirpación bilateral de los ganglios estrellados, observamos bradicardia persistente a compararlos con los animales del primer grupo (Fig. 6, "1", "3", "4").

La ligadura de vasos coronarios después de la gangliectomía (segundo grupo de experimentos) provocó aceleración del pulso que se mantuvo aproximadamente por espacio de un mes, posteriormente, la frecuencia se estabilizó en cifras menores que en los perros normales (Figs. 6, "1", "2").

Las alteraciones de la presión arterial media no se diferenciaron apreciablemente en los distintos grupos de perros. El infarto del miocardio provocó en los perros intactos una caída de este índice semejante a la que se registró en los animales afectados por la gangliectomía bilateral ( $P < 0.001$ ).

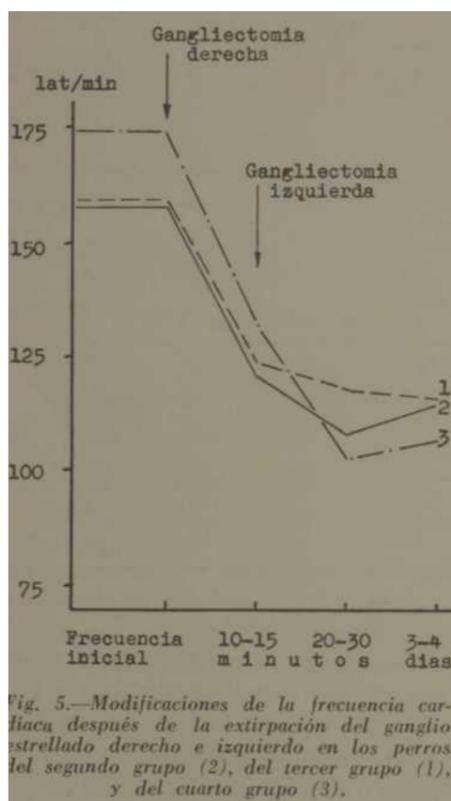
TABLA 3										
RESISTENCIA PERIFERICA TOTAL EN LOS PERROS DE LOS CUATRO GRUPOS (dinas-seg/cm <sup>2</sup> )										
		Antes de la operación			3-5 días	15-20 días	30-45 días	60-90 días		
Primer Grupo	M	4600			4150	3740	3800	4230		
	m	120	Infarto Miocardio (perros intactos)		120	130	130	150		
	n	10			10	8	10	10		
	P	—			<0.02	<0.001	<0.001	<0.1		
3-5 días										
Segundo Grupo	M	3985	3720			4550	3860	4000	3900	
	m	150	110	Gangliectomía Bilateral (perros intactos)	Infarto Miocardio (5-7 días después)	180	150	150	200	
	n	5	5			5	5	4	3	
	P	—	<0.2			<0.05	<0.5	<0.5	<0.5	
Tercer Grupo	M	4670	4700			5320	5560	4950	4900	
	m	110	180	Infarto Miocardio (perros intactos)	Gangliectomía Bilateral (3-8 días después)	170	150	200	190	
	n	4	4			4	4	4	4	
	P	—	<0.5			<0.02	<0.01	<0.5	<0.5	
5-8 meses										
Cuarto Grupo	M	4690	4680			4460	4870	5000	4670	
	M	180	150	Infarto Miocardio (perros intactos)	Gangliectomía Bilateral (5-9 meses después)	200	200	120	130	
	n	5	5			5	5	4	4	
	P	—	<0.5			<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	

En los perros intactos la gangliectomía redujo la presión arterial en promedio, de 10 a 12 mm Hg y demoró la recuperación de la misma en aquéllos con infarto agudo del miocardio por 2 o 3 semanas. Cuando la gangliectomía se efectuó 5 a 9 meses después de la ligadura de vasos coronarios la caída de la presión arterial media fue un poco mayor que en los perros intactos, sin embargo, la recuperación de sus cifras se distinguió poco de la del grupo de control.

La resistencia periférica total se modificó de manera diferente por el infarto miocárdico en los perros intactos y en aquéllos a quienes se les reseca los ganglios estrellados (tabla 3). Se mantuvo disminuida por espacio de 2 a 3 meses después de la ligadura de las coronarias en los perros sanos ( $P < 0.001$ ), mientras que dichas ligaduras, cuando se realizaron en animales que tenían una gangliectomía previa, provocaron un aumento de ese

índice por un tiempo corto (algunos días) con su normalización posterior.

En los perros sanos (segundo grupo) y en aquellos cuyo infarto databa de 5 a 9 meses (cuarto grupo), la gangliectomía, prácticamente no modificó la resistencia periférica total, pero cuando ella se realizó durante el estadio agudo del infarto del miocardio (tercer grupo), la resistencia periférica total se mantuvo alta ( $P < 0.001$ ) por un tiempo largo.



Las modificaciones del trabajo ventricular izquierdo por minuto en los animales de los distintos grupos se muestran en la tabla 4. Como se observa en ella, en los perros intactos y en aquellos con gangliectomía, la ligadura de

las coronarias provocó disminución de dicho índice en más de un 40%. La gangliectomía, en perros con infarto del miocardio reciente, disminuyó el trabajo por minuto en mayor cuantía que en los perros sanos y que en aquellos animales cuyo infarto se encontraba en un estadio de compensación relativamente estable.

Los volúmenes de sangre y de plasma circulante se modificaron poco. En los perros intactos y en aquellos con gangliectomía, el infarto del miocardio ocasionó, generalmente, disminución de estos índices. La ligadura de las coronarias en los perros gangliectomizados provocó disminución del volumen de sangre circulante promedio, en 16.3%, y en los perros intactos, en 11.7%.

El hematocrito aumentó en los perros de esos dos grupos después de ligar las coronarias, pero, en los perros gangliectomizados, dicho aumento no sobrepasó el nivel inicial ya que la gangliectomía lo redujo en todos los grupos.

Después de la extirpación de los ganglios estrellados, tanto en perros sanos, como en perros con infarto, observamos disminución del volumen de sangre y de plasma circulante durante los primeros 3 a 5 días, pero se hace difícil analizar detalladamente estos cambios puesto que algunos de los factores que podrían haber influido en ellos no se estudiaron adecuadamente (hemorragia, administración de sangre, Dextran o de Poligluquin, de soluciones de glucosa y de cloruro de sodio, ingestión de comida, agua, etc).

Aunque los cambios de los susodichos volúmenes han sido pequeños ellos podrían, sin embargo, haber influido en la hemodinámica general dando lugar a reducción del retorno venoso.

La gangliectomía bilateral influyó también sobre la dinámica de las contracciones cardíacas. Después de ella el ECG registró un aumento significativo

TABLA 4  
TRABAJO VENTRICULAR POR MINUTO (Kgm)

		Antes de la operación			3-5 días	15-20 días	30-45 días	60-90 días	
Primer Grupo	M	3.01							
	m	0.07		Infarto Miocardio (perros intactos)	1.76	2.10	2.26	2.50	
	n	10			0.08	0.08	0.07	0.08	
	P	—			10	8	10	10	
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
					3-5 días				
Segundo Grupo	M	3.25			2.85	1.98	2.22	2.54	2.60
	m	0.08	Gangliectomía Bilateral (perros intactos)	0.07	Infarto Miocardio (5-7 días después)	0.09	0.10	0.08	0.12
	n	6		6	6	6	4	3	
	P	—		<0.01		<0.001	<0.001	<0.001	<0.01
Tercer Grupo	M	3.00			1.70	1.44	1.83	1.74	1.84
	m	0.08	Infarto Miocardio (perros intactos)	0.08	Gangliectomía Bilateral (3-8 días después)	0.10	0.10	0.12	0.11
	n	4		4	4	4	4	4	
	P	—		<0.001		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
					5-8 meses				
Cuarto Grupo	M	3.26			2.74	2.06	2.32	2.44	2.29
	m	0.10	Infarto Miocardio (perros intactos)	0.10	Gangliectomía Bilateral (5-9 meses después)	0.08	0.08	0.12	0.12
	n	5		5	5	5	5	4	4
	P	—		<0.01		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

del intervalo PQ ( $P < 0.001$ ) lo que indica retardo de la conducción aurículoventricular. Las alteraciones electrocardiográficas persistieron por espacio de 2 a 3 meses o más.

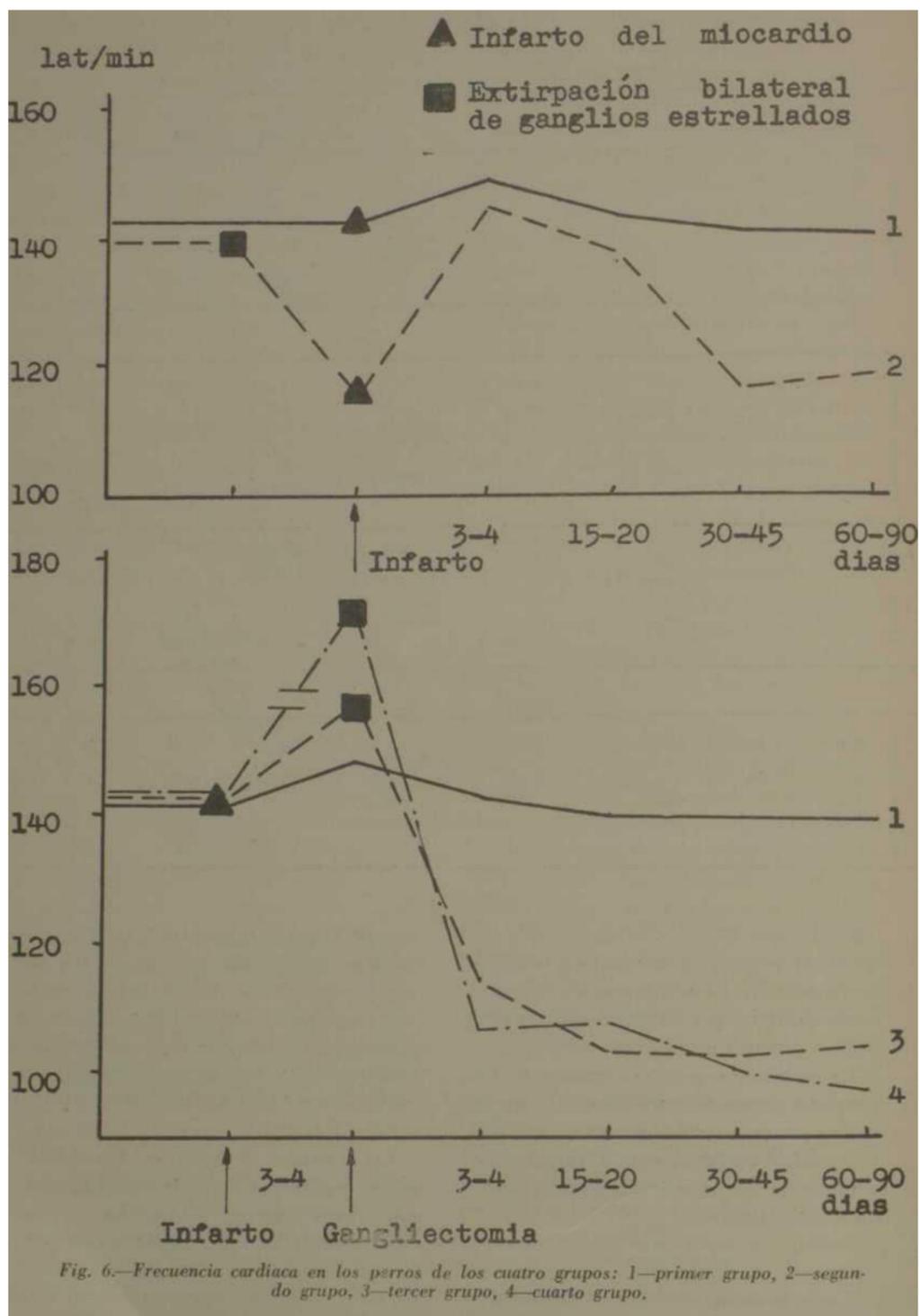
Es de notar que la extirpación de los ganglios provocó neumonías frecuentes en los perros estudiados en este trabajo los cuales evolucionaron tórpidamente a pesar de que se usaron grandes dosis de antibióticos.

#### DISCUSION

Como acabamos de ver, el infarto ex

perimental del miocardio en perros con gangliectomía estelar bilateral evolucionó más gravemente que en perros intactos puesto que en los primeros la caída del gasto cardíaco fue mayor, su grado de recuperación en el período postoperatorio fue menor y existió taquicardia persistente durante las primeras 2 a 3 semanas.

Las notables alteraciones hemodinámicas registradas en estos experimentos son completamente lógicas. La inervación simpática está ligada principalmente con la musculatura de trabajo del corazón<sup>14</sup> y se sabe que su reacción inotropa está condicionada en un 30-40%



por la actividad tónica del sistema nervioso simpático, además de que la extirpación de los ganglios estrellados por sí sola, disminuye la capacidad contráctil del miocardio.<sup>6</sup> Como es sabido, el inotropismo consiste: 1) en lo que este mecanismo puede modificar la fuerza de las contracciones cardíacas sin cambiar la longitud de las fibras musculares, y 2) en lo que él puede regular la velocidad de la contracción cardíaca siendo la fuerza invariable.<sup>15</sup> La actividad inotropa del corazón se conserva normal siempre que el contenido de Noradrenalina en el miocardio sea suficiente. Al administrar esa sustancia las fibras miocárdicas se contraen más poderosamente que en condiciones habituales.

La extirpación de los ganglios estrellados puede provocar reducción de la concentración de Noradrenalina en el miocardio; es por ello que inmediatamente después de la gangliectomía bilateral disminuyen la presión arterial, el gasto cardíaco, el trabajo ventricular, etc. aunque estos índices se recuperan rápidamente. En los 3 a 5 días siguientes a la operación su disminución no es estadísticamente significativa, es decir, que la contractilidad del miocardio se normaliza precozmente después de la resección de los ganglios estrellados. Se puede considerar que ello se realiza gracias al aumento de la actividad de las fibras nerviosas simpáticas que van al corazón por las paredes de los vasos sanguíneos, procedentes de los ganglios simpáticos que están situados caudalmente al ganglio estrellado (D2, D3, etc.), y a causa también, del aumento en la función secretora de las suprarrenales. Sin embargo, estos mecanismos no son suficientes para compensar la segunda catástrofe que es el infarto del miocardio, por lo que la contractilidad se mantiene deprimida durante un tiempo más largo.

La inervación simpática tiene gran importancia en el mantenimiento del trofismo normal del miocardio.<sup>16</sup> Es posible que después de la denervación del corazón se reduzcan los procesos de oxidación como ocurre por ejemplo con la denervación del músculo esquelético.<sup>17</sup> En el miocardio se observa tendencia a la atrofia de sus fibras aproximadamente 18 días después de la denervación.<sup>18</sup> Además de esto, después de la alteración de la inervación simpática disminuye el flujo coronario<sup>9-19,20</sup> lo que puede estar relacionado también con la reducción de los procesos metabólicos del miocardio.

En aquellos perros en los que infarto fue provocado después de la extirpación de los ganglios estrellados la reducción del retorno venoso puede influir en la disminución de la circulación sistémica en mayor grado que en perros intactos a causa de la detención de sangre en los vasos abdominales.<sup>7</sup> A favor de ellos observamos en nuestros experimentos que la mayor reducción del volumen de sangre circulante se produjo después de la ligadura de los vasos coronarios en los perros con gangliectomía comparados con los perros intactos.

La estimulación de los ganglios estrellados aumenta la conducción aurículoventricular y provoca aumento de la presión del pulso en las aurículas,<sup>21</sup> mientras que la presión media en las mismas disminuye.<sup>22</sup> La extirpación de dichos ganglios provoca cambios opuestos: disminuye la conducción aurículoventricular, aumenta la presión media auricular, etc., y en caso de la coincidencia de un infarto con la gangliectomía la hemodinámica intracardiaca empeora en mayor grado pudiendo ser un factor importante en la alteración de la hemodinámica general.

Para investigar mejor el papel de la inervación simpática en los procesos

compensatorios en las distintas etapas del desarrollo del infarto experimental del miocardio fueron realizadas las otras dos series de experimentos (tercer y cuarto grupos) extirpando los ganglios estrellados en distintos intervalos de tiempo después de producido el infarto del miocardio. Cuando la gangliectomía se produjo durante el estadio agudo del infarto, este último transcurrió más gravemente a medida que el intervalo entre la ligadura coronaria y la gangliectomía fue menor. Esto significa que en los primeros 2 a 3 días después del infarto el organismo recurre a la inervación simpática principalmente con objeto de mantener la función del corazón a un nivel adecuado para el organismo; la desconexión de los nervios simpáticos cuando son más necesarios, es decir, en el momento en que sus influencias juegan un papel importante en la compensación de los trastornos del sistema cardiovascular, es una catástrofe que el organismo no tolera.

Cuando la extirpación de los ganglios estrellados se produce 5 a 8 días después de las ligaduras coronarias o se desarrolló insuficiencia cardíaca, sin embargo, ello ocasionó una nueva reducción del gasto cardíaco; el gasto sistólico se mantuvo por un tiempo largo en un nivel bajo a pesar de que hubo bradicardia, la presión arterial y el trabajo ventricular, bajaron aun más.

A los 12 a 14 días el papel de la inervación simpática en los procesos compensatorios disminuye puesto que los trastornos hemodinámicos que ocasiona la gangliectomía realizada en estos días, son menores.

Como hemos informado en nuestros trabajos anteriores<sup>12-23</sup> el tono parasimpático disminuye en los primeros días después de ligar los vasos coronarios mientras que a los 12 a 14 días aumenta, de tal modo que la fase aguda del infarto experimental del miocardio transcurre con

disminución del tono parasimpático y elevación del tono simpático. La extirpación de los ganglios estrellados en los primeros días que siguen a la producción del infarto priva prácticamente al corazón, de la inervación simpática en un momento en que la influencia parasimpática está muy disminuida.

Según los datos obtenidos recientemente, las fibras parasimpáticas regulan en cierto grado el uso de uniones macroérgicas en el músculo cardíaco.<sup>24</sup> Los trastornos del metabolismo de las combinaciones macroérgicas pueden ser uno de los factores importantes en el desarrollo de la insuficiencia cardíaca durante los primeros días que siguen a las ligaduras de los vasos coronarios cuando la denervación del corazón es casi completa.

Los experimentos realizados en el cuarto grupo de animales nos demuestran la existencia de una segunda onda de crecimiento de la influencia simpática en los procesos compensatorios. La reacción del sistema cardiovascular a la extirpación de los ganglios estrellados cuando han transcurrido 5-9 meses después del infarto es un poco diferente de la que ocurre cuando la gangliectomía es realizada durante el estadio agudo. En primer lugar, se observa que la bradicardia es más notable que en los perros del segundo y terceros grupos, y en segundo lugar, el gasto sistólico no disminuye sino que aumenta. Es sabido que el corazón denervado mantiene el gasto cardíaco en reposo y durante el trabajo físico a costa de un aumento en el gasto sistólico.<sup>25,26,27</sup>

Es posible que en nuestros experimentos de este grupo hubiera aumentado también el gasto sistólico según el mecanismo de Starling. Ello es admisible en caso de que el retorno venoso hacia el corazón, en este período variara menos que en el estadio agudo del infarto del

miocardio, ocasión en que la gangliectomía no se acompaña de aumento en el gasto sistólico. Además del retorno venoso podría tener significación en esta situación el hecho de que los ganglios estrellados en los perros del cuarto grupo fueron extirpados teniendo como base un tono vagal relativamente alto. Durante 5-6 meses el tono vagal se mantiene muy alto, pero después comienza a bajar<sup>12>23</sup> aunque superando notablemente el nivel inicial. Por el aumento del tono vagal en este período, se puede explicar que ocurra una bradicardia más notable en este grupo de perros, así como que aumente el gasto sistólico.

De este modo, confrontando las modificaciones del tono parasimpático y del simpático, es de notar que al pasar 5-6 meses después del infarto el tono vagal disminuye a la vez que aumenta el del simpático. Creemos que para aclarar estas cuestiones se necesita un estudio más detallado porque es posible que estas alteraciones sean unos de los primeros índices de la debilidad cardíaca cuando el organismo incluye en los procesos de compensación medios poco ventajosos desde el punto de vista energético, pero seguros para mantener lo más adecuadamente posible, las funciones del órgano afectado.

#### RESUMEN

Fueron realizadas cuatro series de experimentos en 36 perros. En el primer grupo se practicó solamente un infarto miocárdico; en el segundo, el infarto fue provocado 2 a 7 días después de extirpar los ganglios estrellados; en el tercer grupo dichos ganglios se extirparon 2-8 días después de ligar los vasos coronarios, y en el cuarto, la gangliectomía fue realizada 5-9 meses después del infarto.

El infarto miocárdico experimental transcurrió mucho más gravemente después de la afectación del sistema nervioso simpático, pero los trastornos he-

modinámicos causados por la gangliectomía se compensaron en 5-7 días. Ahora bien, la extirpación de los ganglios estrellados en los perros que tenían un infarto previo provocó reducción del gasto cardíaco, de la presión arterial, del trabajo ventricular, etc. persistiendo las alteraciones durante un tiempo largo.

La gangliectomía realizada simultáneamente con la ligadura de vasos coronarios, o 2-3 días después del infarto provocó el desarrollo de insuficiencia cardíaca aguda. Cuando la extirpación de los ganglios fue hecha 12-14 días después de ligar las coronarias afectó poco la hemodinámica, pero cuando se efectuó 5-9 meses después del infarto, ella provocó la disminución de los índices hemodinámicos principales al mismo grado que en los perros del tercer grupo.

Se considera que el papel del sistema nervioso simpático en los procesos compensatorios del infarto del miocardio se modifica por estadios diferentes: el sistema nervioso simpático tiene gran significación durante la fase aguda del infarto (8-10 días); después su papel disminuye para aumentar de nuevo 5-9 meses después de ligar las coronarias.

#### SUMMARY

Four series of experimentations in 36 dogs were performed. In the first group, only the myocardial infarct was performed; in the second group, the infarct was provoked from 2 to 7 days after the extirpation of the stellate ganglions; in the third group those ganglions were removed 2-8 days after the ligation of the coronary vessels, and in the fourth group the gangliectomy was performed 5-9 months after the infarct. The experimental myocardial infarct elapsed more severely after the affectation of the sympathetic nervous system but the hemodynamic troubles originated by the gangliectomy were compensated in 5-7

days. Now, the extirpation of the stellate ganglions in the dogs which had a previous infarct, provoked the reduction of the cardiac output, blood pressure, ventricular work, etc., persisting the alterations during a long time. The gangliectomy performed simultaneously with the ligation of the coronary vessels, or 2-3 days after the infarct, caused the development of an acute cardiac failure. When the extirpation of the ganglions was made 12-14 days after the ligation of the coronaries, it affected a little the hemodynamics, but when was effected 5-9 months after the infarct, it provoked the diminution of the leading hemodynamic indexes in the same degree as in the dogs of the third group. It is considered that the role of the sympathetic nervous system in the compensatory processes of the myocardial infarct is modified at different stages: the sympathetic nervous system has a great significance during the acute phase of the infarct (8-10 days); then its role decreases to be increased again 5-9 months after the ligation of the coronaries.

#### RESUME

Quatre suites d'expérimentations ont été réalisées chez 36 chiens. Dans le premier groupe il est pratiqué seulement l'infarctus du myocarde; dans le deuxième groupe, l'infarctus fut provoqué de 2 à 7 jours après l'extirpation des ganglions étoilés; dans le troisième groupe, les ganglions furent extirpés 2-8 jours après la ligation des vaisseaux coronaires, et dans

le quatrième groupe, la gangliectomie fut réalisée 5-9 mois

après l'infarctus. L'infarctus du myocarde expérimentale fut plus grave après l'affectation du système nerveux sympathique mais les troubles hémodynamiques occasionés par la gangliectomie furent compensés dans 5-7 jours. Or, l'extirpation des ganglions étoilés chez les chiens qui avaient un infarctus préalable, provoquait la réduction du débit cardiaque, de la pression artérielle, du travail ventriculaire, etc., persistent les altérations pendant beaucoup de temps. La gangliectomie réalisée simultanément avec la ligation des vaisseaux coronaires, ou 2-3 jours après l'infarctus, provoquait le développement d'une insuffisance cardiaque aiguë. Quand l'extirpation des ganglions a été faite 12-14 jours après la ligation des coronaires, elle a affectée un peu l'hémodynamique, mais quand elle est effectuée 5-9 mois après l'infarctus, elle provoquait la diminution des indices hémodynamiques principaux au même degré que chez les chiens du troisième groupe. On considère que le rôle du système nerveux sympathique dans les processus compensateurs de l'infarctus du myocarde est modifié par stades différentes: le système nerveux sympathique a une grande signification pendant la phase aiguë de l'infarctus (8-10 jours); après, son rôle diminue pour augmenter de nouveau 5-9 mois après la ligation des coronaires.

#### BIBLIOGRAFIA

1. —Duchene-Marullaz, P., et al.: Comparaison des effets chronotrope, inotrope et dromotrope de l'excitation du stercoral droit chez le chien chloralósé. *Compt. rend. Soc. Biol.*; 160: No. 8-9, 1586-1589. 1966 (1967).
2. —Duchene-Marullaz, P., Cosnier., Talvard, J.: Modifications de ramponnement veineux coronaire lors de la stimulation des voies cardio-acceleratrices. *Compt. rend. Soc. Biol.*: 160, No. 12, 2312-2316. 1966 (1967).
3. —Dieudonné, J. M.: Tissue-cavitary difference pressure of dog myocardium under stress. *Amer. J. Physiol.*: 213-1, 107-111. 1967.
4. —Priola, D. V., Rondall, W. C.: Variations in atrioventricular responses to sympathetic nerve stimulation. *Nervous control heart*, Baltimore, Williams and Wilkins Co., 198-213. 1965.

5. —Levy Mathew, N., et al.: Functional distribution of the peripheral cardiac sympathetic pathways. *Circulat. Res.*, 19: 3, 650-661. 1966.
6. —Matnínig, J. IV., Lindgren, P.: Sinus baroreceptor reflex and ouabain interaction on cardiac contractility. *Cardiologia*, 49:6, 345-358. 1966.
7. —Ashkar, E.: Effect on cardiac output response to exercise in dogs after splanchnic denervation. *Acta Physiol. Latinoamer*, 16:4, 387-388. 1966.
8. —Donald D. E., Ferguson, D. A., Milburn, S. E.: Effect of betaadrenergic receptor blockade on racing performance of greyhounds with normal and with denervated hearts. *Circulat. Res.*, 22:2, 127-134. 1968.
9. —Scott, J., Baloiirdas, T.: An analysis of coronary flow and related factors following vagotomy, atropine and sympathectomy. *Circulat. Res.*, 7:162, 1959.
10. —Sarnoff, S., Mitchell, J.: *Handbook of Physiology*, Sec. 2, Circulation, 1,489, Washington, 1962.
11. —Dolina A. A., Fedorov. B. M.: Alteración de distintas estructuras del encéfalo en comparación con las particularidades de la regulación nerviosa de la actividad cardíaca en el infarto experimental del miocardio. *Dokladi A. N. SSSR*. 174, 2:495, 1967.
12. —Novilskii JV. S.: Alteración del tono de los nervios del vago en el infarto experimental del miocardio. XXIII sesión científica del Instituto Médico Estatal de Bitebsk. Tesis. Discurso. 1965. 175.
13. —Volchenko O. P.: Influencia de los nervios del vago sobre la circulación coronaria en las isquemias locales del miocardio en experimento. *Fisiolog. Zhurnal A. N. USSR*. 13,3 : 399402, 1967.
14. —Aukhodiev E. I.: Sobre los mecanismos de interacción de los nervios simpáticos y parasimpáticos del corazón. Materiales de la conferencia científica de morfólogos de Kazajstán, dedicada al 50 aniversario del Poder Soviético. Karaganda, 14-15. 1967.
15. —Sonnenbluk, E. II.: Force-velocity relations in mammalian heart muscle. *Amer. J. Physiol.* 202:5, 931, 939, 1962.
16. —Anichkov S. V., Zimodskaya I. S.: Papel que juega el sistema nervioso simpático en la formación de distrofias neurogénicas. Importantes reacciones neurogénicas y sistema simpaticoadrenal. *L. Ciencia*, 13-19. 1968.
17. —Berozovski V. A., Rotar A. Ya.: Tensión del hidrógeno sobre el tríceps en desnervación. *Fisiolog. Zhurnal AC. RSSU*, 14 5: 625-631, 1968.
18. —Barta, E., Sapokova E.: Atrofia posdesnervación del miocardio. *Bull. Experim. Biol.* 8: 26-29, 1968.
19. —Barta, E., et al.: Influence of surgical denervation of the heart on the energetic metabolism and cardiac-efficiency. *Exptl. Med. and Surg.*, 24:4, 319-333, 1966.
20. —Aronova G. N., Kiriushina I. N.: Influencia de los nervios cardíacos sobre el tono de los vasos coronarios. *Bull. Exper Biol.* 4: 16-20, 1968.
21. —Randall, W. C., Priala, D. V.: Sympathetic influences on synchrony of myocardial contraction. *Nervous control heart*, Baltimore, Williams and Wilkins Co., 214-244. 1965.
22. —Sarnoff, S. J., et al.: The influence of autonomic nerve activity on adaptative mechanism in the heart. *Nervous Control Heart*, Baltimore, Williams and Wilkins Co., 54-129. 1965.
23. —Novilski V. S., Bozhko A. P.: Papel que juegan los nervios del vago en el proceso de la hiperfunción compensadora. Materiales del segundo congreso de la Sociedad Fisiológica de Bielorrusia "I. P Pa- lov", 37-38. Minsk, 1966.
24. —ChernUheva G. V., Staida, L. V.: Contenido de combinaciones fosfóricas en el tejido de los ventriculos derecho e izquierdo del corazón de los perros en el corte de los nervios vagos. *Bull. Exper. Biol.* 2: 53-55, 1969.
25. —Stone, H. L., Bishop, V. S., Dong, E., Jr.: Ventricular function in cardiacdenervated and cardiacsympathectomized conscious dogs. *Circulat. Res.*, 20:6, 587-593, 1967.
26. —Doruid, D. E., Shepherd, J. T.: Heart rate in exercising dogs after partial and complete cardiac denervation. *The Physiologist*, 4:29, 1961.
27. —Donald, D. E., and Shepherd, J. T.: Initial cardiovascular adjustment to exercise in dogs with chronic denervation. *Amer. J. Physiol.*, 207:6 1325-1329, 1964.