

TRABAJOS ORIGINALES

LA EVOLUCION DE SEGMENTOS ARTERIALES "AISLADOS" EN RATAS NORMALES *

por los doctores

M. R. MALINOW, D. HOJMAN, y la Sra. A. A. PELLEGRINO

En el conocimiento de la actividad propia de la pared arterial es importante distinguir cómo reaccionan sus diferentes elementos ante estímulos fisiológicos o patológicos determinados. Cuando se estudian estos procesos en el hombre o en el animal, resulta difícil individualizar exactamente todas las modificaciones morfológicas por ser imposible estudiar el árbol arterial en forma completa desde el punto de vista microscópico. Idealmente, se pueden seguir en detalle las reacciones de la pared arterial en segmentos aislados, cultivados apropiadamente. Sin embargo, las dificultades propias de los cultivos de tejidos, imponen ciertas limitaciones que hacen difícil extrapolar al individuo los resultados obtenidos *in vitro*. Estos inconvenientes son obviados en parte cuando se aíslan experimentalmente segmentos arteriales *in vivo*, puesto que continúan bajo las influencias del resto del organismo aunque se producen en ellos una serie de reacciones que dependen del proceso de aislamiento en sí.

Existen numerosos autores que han estudiado la reacción de segmentos arteriales aislados mediante ligaduras, ya desde el siglo pasado¹ y posteriormente en especial en el perro²⁻⁵ y en el conejo⁶, demostrando en tales segmentos:

1) la ausencia de necrosis³; 2) la proliferación de la íntima^{1, 6, 8}; 3) la capacidad de reacción ante estímulos químicos o infecciosos^{3-5, 9}, y 4) la comunicación amplia con el resto del organismo desde que sustancias inyectadas en el interior de la carótida doblemente ligada en el perro, aparecen prontamente en la orina⁴. En ciertas circunstancias³, los segmentos arteriales así aislados *in vivo*, pueden no mostrar reacciones consecutivas a la ligadura y, por su capaci-

* Pabellón de Cardiología "Luis H. Inchauspe". Policlínico Ramos Mejía. Bs. Aires. Jefe Prof. Dr. Blas Moia. El Departamento de Investigaciones es parcialmente subvencionado por la Asociación Cooperadora pro Investigación Científica en el Pabellón de Cardiología Inchauspe. Los Laboratorios Squibb y la "Fundación Talleres Avón para el estudio de la arteriosclerosis", contribuyen en los estudios sobre arteriosclerosis.

dad de reacción y por su comunicación amplia con el resto del organismo, pueden constituir valiosos preparados para estudiar el comportamiento de la pared arterial ante distintos estímulos. A pesar de las ventajas experimentales que ofrece la rata, no conocemos observaciones sistemáticas¹⁰ de segmentos arteriales aislados en este animal, por lo que hemos tratado de desarrollar un método que nos permitiera aislar segmentos de arterias en los cuales las modificaciones por la ligadura fueran mínimas. Los procedimientos en los que se han producido cambios arteriales, nos han permitido estudiar en forma detallada, además la histología de la proliferación de la íntima.

MATERIAL Y MÉTODO

Se han empleado ratas blancas, cepa Williams proporcionadas por el Instituto Bacteriológico Malbrán*, de aproximadamente tres meses de edad, destetadas a los 25 días y mantenidas con una dieta de leche y pan, suplementada por verduras frescas y maíz, con aporte vitamínico complementario. Las modificaciones histológicas provocadas por la ligadura han sido estudiadas en dos circunstancias: a) cuando la arteria ha sido vaciada de su contenido de sangre, y, b) cuando se ha dejado sangre en su interior.

a) Segmento arterial sin sangre. Anestesia intraperitoneal con Embutal** sódico 6 mg/100 g. de peso. Incisión transversal suprapúbica, que llega hasta la parte media de la arcada crural con técnica limpia pero no aséptica. Visualización del paquete femoral por disección roma. Dilaceración de la fascia perivascular con ayuda de dos pinzas curvas de punta aguda. Denudación de la arteria femoral en una extensión de 10 mm por debajo de la circunfleja iliaca superficial. Se pasan dos hebras de lino fino. Se dejan caer localmente dos gotas de novocaína al 1%. Se anuda fuertemente la hebra superior. Se exprime el segmento arterial infrayacente para vaciarlo de su contenido mediante el mango romo de una tijera y se anuda inmediatamente la hebra inferior, observándose por transparencia que queda muy escaso contenido sanguíneo. Cierre del plano cutáneo por puntos de lino. Se sacrifican animales escalonadamente hasta los 120 días. Inmediatamente de muertos (por traumatismo craneano) se extrae el paquete femoral con músculo subyacente y se fija en formol al 10%. En 3 casos, se utilizó catgut 000 y 00000, pero por no haberse reabsorbido en los períodos estudiados (2 a 13 días) los incluimos con el resto de los animales.

b) Segmento arterial con sangre. La anestesia, incisión, preparación y remoción de la arteria femoral ha sido semejante al grupo anterior, excepto

* Agradecemos al Dr. E. Savino su gentileza de brindarnos los planteles originales.

**Agradecemos a la casa Abbott habernos proporcionado generosamente el Embutal utilizado en los presentes experimentos.

que se ha anudado primero el hilo distal y luego el proximal, teniendo cuidado de dejar el segmento entre ambas ligaduras distendido con sangre.

Generalmente se realizaban los procedimientos a) y b) en la misma rata aprovechando así las arterias femorales derecha e izquierda, de tal manera que un lado servía de control para el otro. Para estudiar el paralelismo de la evolución, ocasionalmente se practicaba el mismo procedimiento en ambos miembros posteriores de un animal dando resultados semejantes, por lo que en el presente estudio se han consignado las modificaciones arteriales sin tener en cuenta si pertenecían al mismo o a diferentes animales.

Se practicó el estudio histológico por congelación de la zona de la ligadura y de la parte media del segmento comprendido entre las mismas realizando por lo menos 4 cortes con cada una de las técnicas siguientes: hematoxilina-eosina; método de Gallego para fibras elásticas (I); Sudán IV para grasas; método de Van Gieson para tejido conjuntivo y muscular (II); técnicas de impregnación argéntica para reticulina, colágena y macrófagos (III); polaroscopia para birrefringencia; Lieberman Burchardt (IV); 2-4-dinitrofenilhidracina (V) y Windaus (VI) para el colesterol y sus ésteres; técnica de Kossa para el calcio (VII); de Azul de Prusia para el hierro (VIII); de McManus para glucoproteínas (IX); de Lillie (X); Hempelman (XI) y Hale (XII), con digestión por hialuronidasa, para mucopolisacáridos.

En algunas ratas sólo se han estudiado las arterias mediante hematoxilina eosina, Gallego y Sudán IV, para corroborar la evolución general evidenciable con las técnicas anteriores, por lo que no se consignan en los resultados que siguen.

Para demostrar la relación entre el segmento de arteria y el resto del animal se utilizaron dos procedimientos: 1) en 8 ratas, después de sacrificar el animal se inyectó azul Trypan al 1% en la aorta abdominal. 2) En 10 ratas se inyectó azul Trypan al 1% en la vena cava inferior, 30 minutos antes del sacrificio, observando en ambos casos la presencia del colorante en la zona ligada.

RESULTADOS

1) Efecto sobre los miembros posteriores. En el post-operatorio inmediato la mayoría de los animales muestran parálisis del tren posterior, que desaparece en el curso de los primeros días, persistiendo sólo en contados animales. En un muy pequeño porcentaje de miembros se desarrollan fenómenos de necrosis isquémica, siendo en general bien soportados por los animales.

2) Inyección de azul Trypan. La inyección en vida de azul

I. Bol. Soc. Esp. Biol. 1924, 11; II. Cowdry, E. V. Laboratory technique in biology and medicine. The Williams and Williams Co. Baltimore 1948, pág. 258; III. Comunicación personal de del Río Hortega; IV. C. Rend Acad. Sci. 1927, 184, 1206; V. Am. J. Anat. 1940, 67, 151; VI. Bull. D'Histol. Appl. 1926, 3, 316; VII. Cowdry, E. V., loc. cit., pág. 49; VIII. Cowdry, E. V., loc. cit., pág. 126; IX. Nature 1946, 158, 202; X. J. Techn. Methods. 1929, 12, 120; XI. Anat. Rec. 1940, 78, 197; XII. Arch. Pat. 1951, 52, 189.

Trypan en la vena cava inferior o en la aorta después de sacrificado el animal, permitió visualizar el colorante en el segmento arterial ligado, ya desde los 15 minutos de la ligadura, demostrando así que la arteria aislada por las ligaduras continúa siendo nutrida a través de vías linfáticas (?) y/o por el establecimiento posterior de circulación colateral, como se aprecia histológicamente.

3) Zona de la ligadura. En estas zonas la arteria queda oprimida concéntricamente por la ligadura, cuyos cabos son envueltos por un tejido de granulación característico, rico en células gigantes de cuerpo extraño. Las láminas elásticas se pliegan, el endotelio aumenta de altura y la luz del vaso queda disminuída o anulada por ambos mecanismos. Este proceso es inmediato y aparentemente no se modifica en los días subsiguientes.

4) Zona media del segmento arterial sin sangre (estudio de 20 arterias, entre paréntesis se indica los días de evolución desde la ligadura y el número del preparado).

(3 días, C1410). La luz contiene escasos hematíes y raras células endoteliales descamadas. Las restantes estructuras son normales. Se observan escasos polinucleares en la adventicia, algunos de los cuales se infiltran en la media. Hay estrías de mucopolisacáridos en los intersticios de la muscular digeribles por la hialuronidasa. Las glucoproteínas son escasas en la adventicia, muy abundantes en la muscular y se detectan en escasa cantidad en el plasma contenido en la luz del vaso.

(7 días, C1401). La luz vascular está disminuída por la proliferación desordenada del endotelio que llena sus $3/4$ partes. Las células que integran este acúmulo tienen carácter de histiodes y no contienen inclusiones citoplasmáticas reconocibles. Las restantes estructuras son normales.

(8 días, C1311, C1310). Las $3/4$ partes de la luz se hallan ocupadas por hematíes fusionados y en lisis, entre los cuales se hallan cristales de hematoïdina, algunos polinucleares y raras células histiodes, conteniendo escasa grasa. El endotelio se halla proliferado en todo su contorno, siendo su espesor de dos capas. En la capa basal se encuentran finas gotas de grasa. No se tiñen como macrófagos. Sistema elástico normal. En la capa muscular se observan áreas restringidas de edema conteniendo algunos polinucleares. Se observan algunas fibras de reticulina entre los elementos proliferados del endotelio, paralelas a la limitante elástica interna. El plasma conte-

nido en la luz del vaso contiene mucopolisacáridos y glucoproteínas distribuidos difusamente, que también se encuentran entre los elementos endoteliales proliferados entre las moléculas de la capa media y en la adventicia. La digestión por ptialina disminuye la cantidad de glucógeno de la muscular y la digestión por hialuronidasa elimina casi totalmente los mucopolisacáridos de todas las capas. No hay metacromasia.



FIG. 1. — Ligadura sin sangre (C 1313, 12 días). Hematoxilina-eosina, 105x. A. algunos hematíes conglutinados y en lisis; B. las células endoteliales proliferadas comienzan a ordenarse en láminas concéntricas; C. capilar adventicial congestivo.

(12 días, C 1313 y C 1312). La luz, reducida a menos de la mitad de su diámetro primitivo, contiene escasos hematíes en lisis parcial y raros polinucleares. El endotelio se halla proliferado en todo su contorno, siendo su espesor de 3 a 4 capas. Las células endoteliales proliferadas son alargadas y toman un aspecto fibroblástico. No contienen grasa. No se tiñen como macrófagos. Dan una ligera metacromasia con el azul de Toluidina. Contienen en sus intersticios

mucopolisacáridos parcialmente digeribles por la hialuronidasa y glucoproteínas. La adventicia muestra ligera fibrosis y capilares congestivos.

(16 días, C 1315 y C 1314). La luz se halla sumamente reducida, conteniendo plasma, algunos mononucleares marginados y raros polinucleares en degeneración grasa. El endotelio se encuentra marcadamente proliferado, constituido por 5 a 6 capas de células

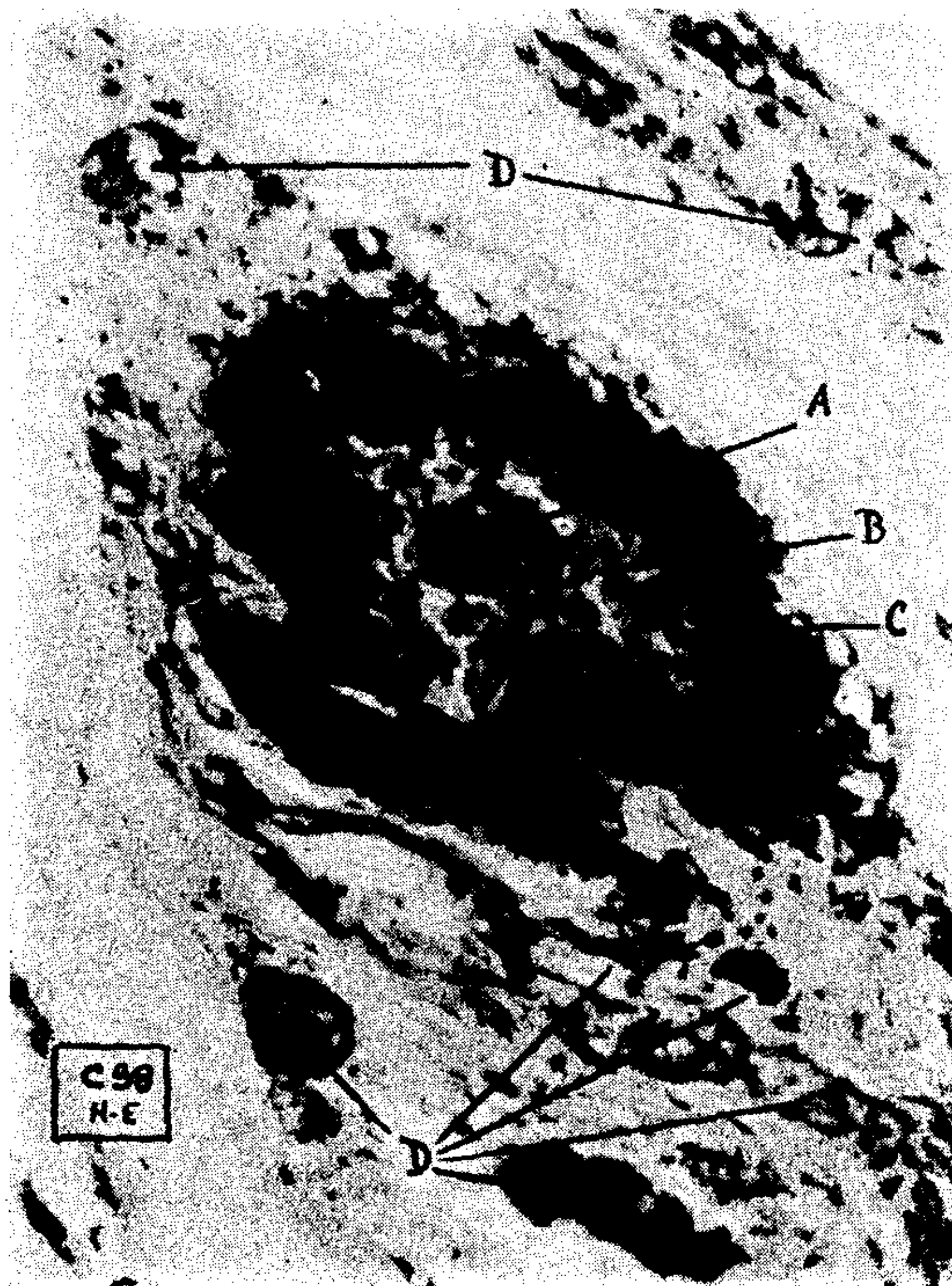


FIG. 2. — Ligadura sin sangre (C 98, 41 días). Hematoxilina-eosina, 100x. A. persiste una estrecha luz central que contiene algunos hematíes. B, los elementos endoteliales proliferados asumen un aspecto fibrocítico; C, limitante elástica interna normal; D, han aumentado en número y calibre los capilares periarteriales.

con aspecto fibroblástico-fibrocytíco. El soporte reticulínico es denso. Las glucoproteínas impregnan difusamente la zona proliferada, existiendo una zona más densa alrededor de la nueva luz. En cambio, los mucopolisacáridos son más abundantes cerca de la limitante elástica interna y tiñen suave y difusamente el resto del endotelio proliferado.

(18 días, C 1316 y C 1317). Aspecto muy similar al de los anteriores. La reticulina neoformada en la luz toma una disposición circular. Metacromasia en el endotelio.

(22 días, C 1318 y C 1319). La luz ha desaparecido, el endotelio proliferado muestra una definida orientación concéntrica de sus elementos, que presentan un franco aspecto fibroblástico. La metacromasia persiste entre los elementos endoteliales, aunque atenuada.



FIG. 3. — Ligadura sin sangre (C 98, 41 días). Técnica para retículo y colágena de del Río Hortega, 130 x. A, luz central estrechada; B, retículo neoformado que sirve de soporte a los elementos endoteliales proliferados; C, limitante elástica interna normal.

(41 días, C 98). La luz se ha ampliado siendo su diámetro aproximadamente un tercio del primitivo. El endotelio proliferado circunscribe una luz central que contiene algunos hematíes. Entre los elementos de tipo fibrocítico que lo componen, algunos de los cuales se tiñen como macrófagos, se desarrolla una densa red de reticulina y algunas fibras elásticas finas. Aún no existe colágena. La

capa muscular es hipotrófica y hay una definida pero discreta fibrosis adventicial. No hay metacromasia de la íntima. Hay mucopolisacáridos resistentes a la hialuronidasa y glucoproteínas en la zona proliferada.

(57 días C. 107) No hay modificaciones apreciables con respecto al anterior.

(78 días, C. 105). No hay modificaciones apreciables con respecto al anterior.

(87 días, C. 103). La neoformación de finas fibras elásticas entre los elementos endoteliales proliferados es bien evidente y tienden a constituir una red de mallas abiertas. Aparecen fibras colágenas en pequeña cantidad.

(119 das, C. 85). No hay modificaciones apreciables con respecto al anterior.

5) Zona media del segmento arterial con sangre (Estudio de 24 arterias, entre paréntesis se indican los días de evolución desde la ligadura y el número de preparado).

(Una hora, C. 3). La luz se halla distendida conteniendo hematíes bien conservados. El endotelio es normal. La limitante elástica interna es delgada, simple, continua y acidófila. La red elástica de la media es delgada, la limitante externa delgada y continua. En la adventicia se advierte un capilar y algunos fibroblastos. La capa muscular parece adelgazada por la distensión, comprendiendo 3 a 4 capas.

(4 días, C. 1296 y C. 78). La luz se halla ocupada por hematíes, algunos de los cuales parecen haber perdido su carga hemoglobínica. Algunas células endoteliales se han descamado. La estructura músculo elástica es normal. En la adventicia se observa congetión y discreto aflujo leucocitario. Las reacciones para el hierro son negativas. No hay metacromasia.

(4 días, C. 1297). Algunos de los elementos descamados, tienen aspecto monocitario y se hallan cargados de grasa, conteniendo también algunos gránulos de hematoidina.

(7 días, C. 64). Aspecto similar a la arteria C. 1296.

(8 días, C. 1298, C. 1299). Los hematíes contenidos en la luz han perdido su carga hemoglobínica. Algunas células endoteliales se han descamado y se infiltran entre los cuerpos hemáticos rodeándolos y subdividiéndolos. Hay en algunas de estas células escasas

inclusiones de grasa. Entre las células descamadas se advierte metacromasia y también la neoformación de finas fibrillas de reticulina.

(9 días, C. 82). Por infección accidental de la herida, el vaso, que es de estructura normal, se halla infiltrado por polinucleares, decreciendo la abundancia de los mismos, desde la adventicia hasta la luz.

(12 días, C. 4). Enteramente similar a la anterior. Aquí los polinucleares de la media coinciden con zonas de necrosis muscular.

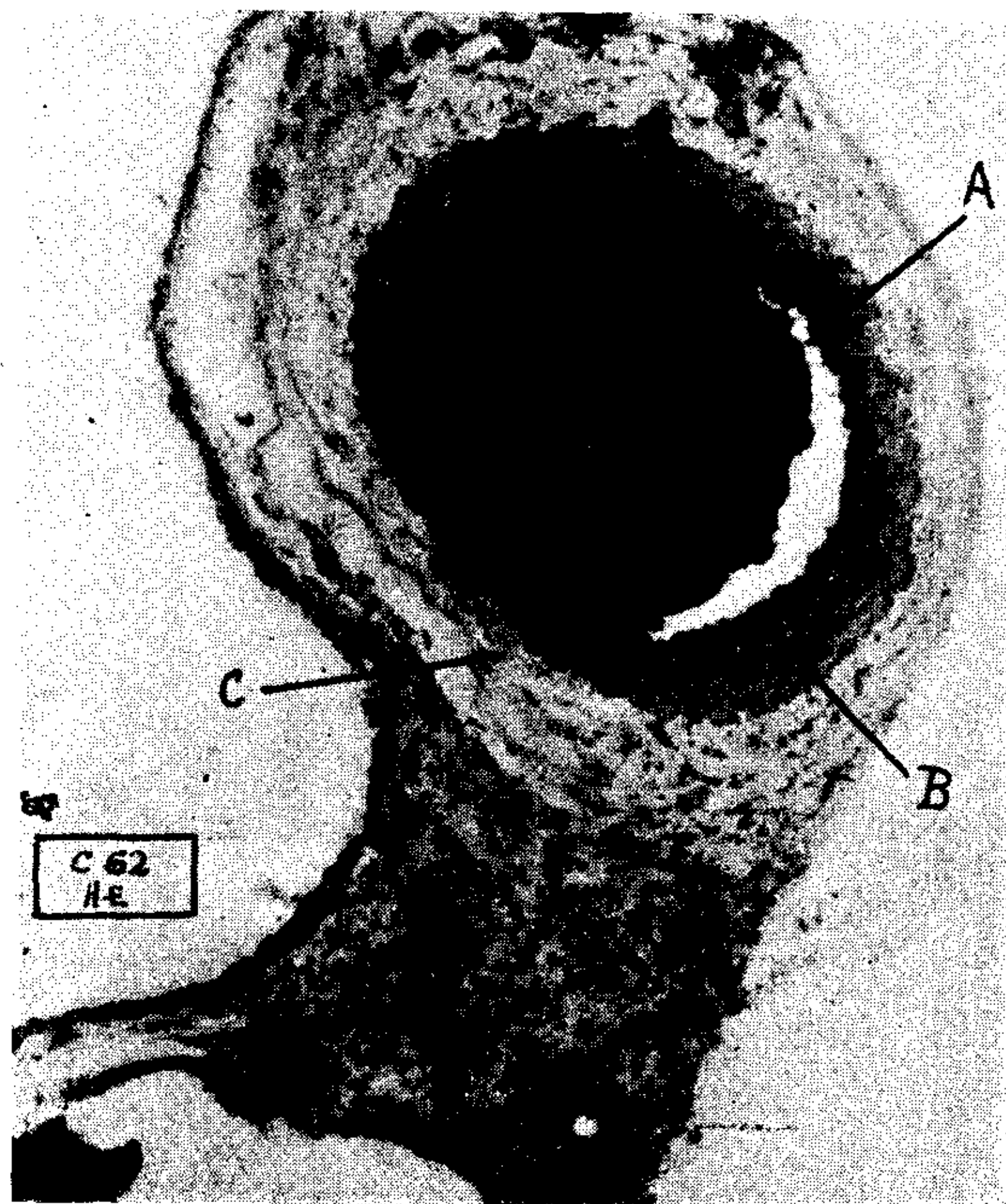


FIG. 4. — Ligadura con sangre (C 62. 14 días). Hematoxilina-cosina, 105x. A, hematíes; B, limitante elástica interna y endotelio conservado; C, manguito fibroso periarterial.

El endotelio se halla levemente descamado y existen más hematíes hemolizados en la luz.

(12 días, C. 1300, C. 1301). La luz central es pequeño y contiene escasos hematíes bien conservados. El endotelio ha proliferado de modo concéntrico haciéndose sus células alargadas. El soporte reticulínico es más denso. En la substancia intercelular metacromática, se detecta la aparición de mucopolisacáridos resistentes a la hialuronidasa y escasas glucoproteínas.

(14 días, C. 62). Endotelio normal. Estructuras restantes normales.

(16 días, C. 1302, C. 1303). Aspecto similar a C. 1300, C. 1301.

(18 días, C. 1304, C. 1305). Aspecto similar excepto que existe una ligera densificación de las estructuras celular y reticulínica alrededor de la pequeña luz residual, que se encuentra vacía.

(21 días, C. 1307). Las células proliferadas se han hecho alarga-

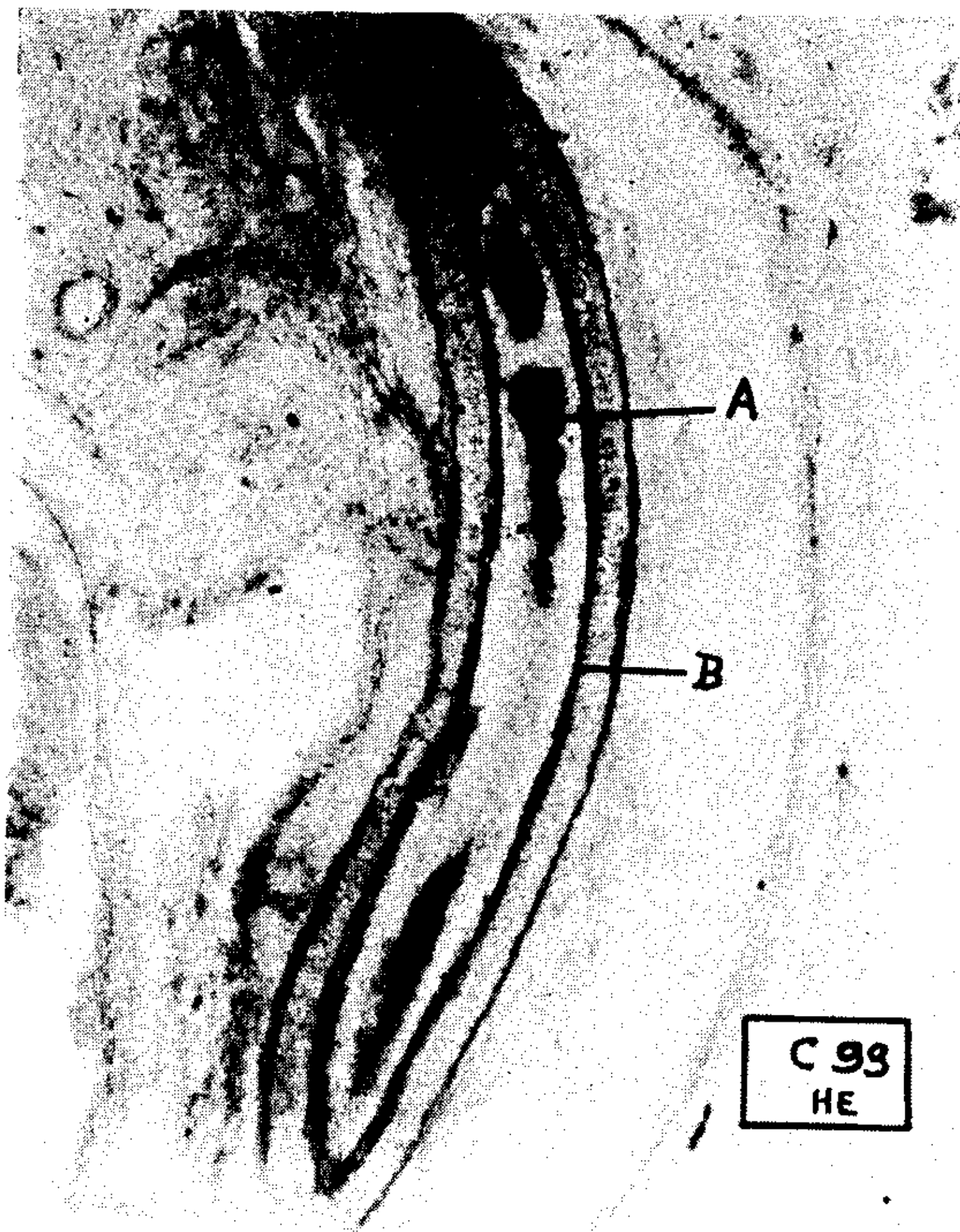


FIG. 5. — Ligadura con sangre (C. 99, 12 días). Hematoxilina-eosina, 105x. Corte oblicuo. A. hematíes conglutinados; B. limitante elástica y endotelio normales.

das, tomando un aspecto fibrocítico. Algunas de ellas contienen hematoïdina. La luz residual se encuentra vacía.

(24 días, C. 90). Endotelio normal. Estructuras restantes normales.

(28 días, C. 94). Endotelio normal. Estructuras restantes normales.

(30 días, C. 92). Endotelio normal. Estructuras restantes nor-

males. En la cámara se observan grumos y gránulos de hematoidina, mezclados a los hematíes normales y a los hemolizados.

(33 días, C. 10). Ligera descamación endotelial. Estructuras restantes normales.

(42 días, C. 99). Endotelio normal. Los hematíes del centro del vaso se hallan conglutinados, formando una masa amorfa. Los situados en las cercanías del endotelio tienen aspecto normal.

(57 días, C. 106). La luz se halla reducida a $1/3$ y contienen en su luz hematíes, algunos lisados. El endotelio ha proliferado teniendo una altura de 3 a 5 capas. En el cemento intercelular existen abundantes mucopolisacáridos.

(120 días, C. 74). Luz anulada por la proliferación endotelial. Sus células tienden a alargarse, siendo algunas de carácter macrofágico. Se ha desarrollado entre ellas una fina red reticulínica, conteniendo abundantes mucopolisacáridos en la substancia fundamental.

SÍNTESIS DE LA EVOLUCIÓN HISTOLÓGICA

A) *Arteria sin sangre.*

La proliferación endotelial comienza tempranamente en forma ordenada y en todo su contorno. El soporte de estos elementos está dado por una delicada red de reticulina, que en ningún momento se vincula con la lámina limitante elástica interna, y por un cemento sin metacromasia inicial, que contiene en su composición mucopolisacáridos y glucoproteínas, hialuronatos en su totalidad. A los doce días el endotelio está compuesto por cuatro capas de células que van tomando un aspecto fusiforme y entre las cuales la red de reticulina se espesa y la substancia intercelular adquiere coloración metacromática con el azul de toluidina. Presumiblemente se agregan condroitinsulfatos a la substancia fundamental, puesto que resisten a la acción de la hialuronidasa. A los 16 días la proliferación ha reducido la luz apreciablemente, pudiéndose contar de 5 a 7 capas de células de aspecto fibrocítico que se ordenan en forma circular. La luz residual parece estar rodeada por un manguito, puesto que a ese nivel los elementos celulares se hallan más apretados, reforzados a su vez por una acumulación de glucoproteínas. En cambio los mucopolisacáridos y la malla reticulínica son más densos en las cercanías de la limitante elástica interna. La metacromasia llega a su máximo de intensidad y se mantiene hasta los 22 días,

decaendo posteriormente hasta desaparecer. Desde los 41 días el tejido neoformado tiende a retraerse, aumentando la luz vascular. A las fibras de reticulina, que son entonces recias y abundantes, se agregan finas fibras elásticas, al principio aisladas y luego vinculadas en forma de una red de mallas irregulares e incompletas. La metacromasia ya no existe. Persisten en cambio, en la íntima proliferada las glucoproteínas y los mucopolisacáridos resistentes a la digestión por hialuronidasa, aunque en forma difusa y menos intensa. Recién a los 87 días las tinciones características permiten reconocer la aparición de sustancia colágena entre los elementos endoteliales. Al parecer, se va repermeabilizando el vaso y reingresan algunos hemates a su luz.

En la media el proceso inflamatorio afecta de modo restringido la estructura de la capa muscular, de modo que a los 8 días sólo persiste ligero edema y algún polinuclear. No se producen modificaciones apreciables en su contenido en mucopolisacáridos ni en sus glucoproteínas, que son escasas e intersticiales. Desde los 41 días se produce una hipotrofia con disminución del número de capas de miocélulas y probablemente de su tamaño individual. No se ha observado sustitución por tejido conjuntivo ni aún a los 119 días.

En la adventicia el incremento del tejido conjuntivo perivascular es definido pero de escasa magnitud y se hace apreciable desde los 12 días. Los capilares vecinos al vaso se congestionan desde el principio pero no aumentan de cauce ni de número de manera franca. El contenido de glucoproteínas no se modifica apreciablemente. Los mucopolisacáridos se encuentran sólo accidentalmente alrededor de los capilares, en pequeña cantidad y son destruidos por la hialuronidasa, no experimentando variaciones significativas.

En resumen, la vacuidad relativa de la luz arterial va seguida de la proliferación ordenada del endotelio con la producción concomitante de un soporte reticulínico y posteriormente fibroelástico. Existe tendencia a la repermeabilización del vaso desde los 40 días. En ningún momento se observa deposición de colesterol libre o de sus ésteres ni de calcio, dentro de los límites estudiados.

B) *Arteria con sangre.*

En contraste con la serie anterior, el estudio de la parte media del segmento arterial muestra, en muchas ocasiones, contenido hemático en la luz sorprendentemente bien conservado y aún a los 42 días se pueden observar hematíes relativamente normales en forma y

carácter tintoral. Cuando los hematíes, en cambio, muestran pérdida de la hemoglobina, prolifera entonces el endotelio como en la serie anterior. No se observan en estas condiciones alteraciones del endotelio, siendo raro hallar células endoteliales descamadas, y nunca esto ocurre en colgajos.

En ningún caso se encontraron alteraciones propias de la capa muscular, excepto en tres casos en los que existía infección microscópica de la herida operatoria, observándose entonces infiltración de las paredes del vaso por polinucleares, predominantemente en la adventicia. En general, y debido probablemente a la irritación producida por la denudación arterial, se establece un delgado manguito fibroso laxo periarterial desde el día 9, además de una congestión crónica de los capilares adventiciales y periadventiciales.

En resumen, los hematíes contenidos en el segmento arterial aislado se pueden observar intactos en su mayoría hasta los 42 días y la pared arterial de la parte media del segmento no presenta hasta ese día el menor proceso reaccional. Coincidiendo con la lisis de los hematíes, el vaso comienza a reaccionar de modo similar a como lo hace desde el día primero si se vacía el segmento arterial ligado, es decir prolifera el endotelio y se produce concomitantemente un soporte reticulínico y luego fibroso.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados concuerdan en general con los de la literatura, demostrando la amplia comunicación entre el segmento ligado y resto del organismo⁴ y así también como la ausencia de necrosis arterial³ y la capacidad de proliferación del endotelio^{1, 6, 7, 8}. La evolución de nuestras series permite también, distinguir claramente dos situaciones según que la arteria haya quedado o no exangüe. En el primer caso, se produce una proliferación de la íntima, con aumento de la substancia intersticial que da las reacciones de McManus y de Hale, antes aún que la de la metacromasia de Lillie, por lo que aparentemente las substancias respectivas responsables de dichas reacciones, no son exactamente superponibles. Esto mismo se comprueba posteriormente cuando desaparece la metacromasia pero persisten positivas las reacciones de McManus y de Hale. Es también interesante recalcar que las fibrillas de reticulina aparecen antes de la metacromasia intersticial, en contra de lo postulado por

otros autores¹¹. El estudio de la substancia intersticial será comunicado por separado¹², pero aquí es conveniente señalar que hemos supuesto que la reacción de McManus indica la presencia de glucoproteínas y la de Hale mucopolisacáridos, aunque dicho paralelismo puede en realidad no ser completamente exacto.

En contraste con el grupo anterior, cuando el segmento arterial está turgente y distendido por sangre contenida en su interior no existe proliferación alguna de la íntima, persistiendo el endotelio y el resto de las estructuras sin mayores cambios histológicos por más de 40 días y apareciendo modificaciones sólo cuando se lisan los hematíes contenidos. Que no es sólo el factor mecánico de la distensión la causa de la ausencia de proliferación lo prueba otra serie de ratas en las cuales la inyección de suero fisiológico en el segmento arterial no impidió la proliferación endotelial¹³. Creemos, pues, que segmentos de arterias femorales distendidos por sangre y aislados en la rata por medio de ligaduras, que continúan en relación con el resto del organismo, constituyen preparados fisiológicos con los que será posible estudiar las modificaciones de la pared arterial producidas por distintas substancias incorporadas al interior de la arteria o secundarias a cambios generales del organismo. Es así como utilizando dicho procedimiento hemos podido estudiar el transporte de colesterol en la pared arterial¹⁴, la reacción arterial con cambios generales como en el hipotiroidismo¹⁴, hipertensión por perinefritis¹⁴, hipertensión por cloruro de sodio¹⁴, etc. Además, tal preparado susceptible de ser aplicado a otras especies, nos ha permitido reproducir en la rata modificaciones localizadas semejantes histológicamente a las lesiones de la ateromatosis humana¹⁴.

RESUMEN

Se describe la técnica para aislar segmentos de arteria femoral en ratas. Según se deje o no, sangre en el interior de los segmentos arteriales, el cuadro microscópico varía, proliferando la íntima cuando la arteria queda exangüe y no mostrando modificaciones cuando contiene sangre bien conservada. Se describe detalladamente la evolución histológica del proceso y se discuten las posibilidades del preparado con sangre para estudiar las reacciones arteriales ante distintos estímulos experimentales.

B I B L I O G R A F I A

1. *Durante*, 1871, cit. por *Carden*, 8.
2. *Malysheff*, 1929, cit. por *Bompiani*, 6.
3. *Ramsey*, E. M. y *Alpert*, L. K. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1933, 30, 1432.
4. *Ramsey*, E. M. y *Alpert*, L. K. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1933, 30, 1433.
5. *Ramsey*, E. M. y *Gaiser*, D. W. — *Arch. Path.* 1934, 18, 587.
6. *Bompiani*, G. — *Arch. Itl. Anat. e Istol. Patol.*, 1934, 5, 489.
7. *Schaffer*, P. J. y *Radash*, H. E. — *Am. J. Anat.*, 1924, 33, 219.
8. *Carden*, Jr, G. A. — *Yale J. Biol. Med.* 1936, 9, 39.
9. *Gaiser*, D. W. y *Le Comble*, P. M. — *Yale J. Biol. Med.* 1936, 9, 45.
10. *Altschule*, R. — *Selected Studies on Arteriosclerosis*. Ch. C. Thomas, Springfield, Illinois, 1950, pág. 45.
11. *Altschuler*, G. H. y *Angevine*, D. M. — *Am. J. Path.* 1951, 27, 141.
12. *Malinow*, M. R., *Hojman*, D., *Moia*, B. y *Pellegrino*, A. A. — En preparación.
13. *Malinow*, M. R., *Hojman*, D., *Moia*, B. y *Pellegrino*, A. A. — *Rev. Arg. de Cardiol.* (en prensa).
14. *Malinow*, M. R., *Hojman*, D., *Moia*, B. y *Pellegrino*, A. A. — Observaciones no publicadas.

R É S U M É

On décrit la technique pour isoler les segments de l'artère fémorale des rats. Selon si on laisse ou non du sang dans l'intérieur des segments artériels, l'image microscopique varie, proliférant l'intime quand l'artère reste exangüe et restant sans aucune modification quand elle contient du sang bien conservé. On décrit minutieusement l'évolution histologique du procès et on discute les possibilités du préparé avec du sang pour étudier les réactions artérielles envers les différents stimulants expérimentaux.

S U M M A R Y

The technique to isolate segments of femoral arteries into rats is described. Blood-filled arteries do not show great microscopic changes compared with marked intimal proliferation occurring in emptied vessels. The histological evolution is thoroughly described and the possibilities of the isolated blood-filled arteries are discussed in connection with the study of different experimental modifications.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Technik, Segmente der Femoralarterie von Ratten zu isolieren, wird beschrieben. Je nachdem, ob man in diesen Arterienabschnitten Blut eingeschlossen lässt oder nicht, ändert sich der mikroskopische Befund, da in den blutleeren Abschnitten die Intima wuchert, während in den Abschnitten, die gut erhaltenes Blut enthalten, keine Veränderung auftritt. Man beschreibt die Einzelheiten der histologischen Entwicklung und bespricht die Möglichkeit, das blutgefüllte Präparat zum Studium von arteriellen Reaktionen gegenüber verschieden experimentellen Reizen zu verwenden.