

R 15452

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Depositado en
de la
de esta Universidad desde el día
hasta el día

T.O.
G/77



Sevilla de de 19
EL DIRECTOR DE

APORTACIONES AL ESTUDIO EXPERIMENTAL
DE LOS ANEURISMAS ARTERIALES CEREBRALES



Trabajo realizado para optar al grado de
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
SECRETARIA GENERAL

Queda registrada esta Tesis Doctoral
al folio... 80 ... número... 40 ... del libro
correspondiente.

Sevilla, **12 FEB. 1988**

El Jefe del Negociado de Tesis,

F. de J. J. J.

ANTONIO GUILLEN QUESADA. Sevilla, 1988.



ESCUOLA DE NEUROLOGÍA-NEUROCIRUGÍA

FACULTAD DE MEDICINA

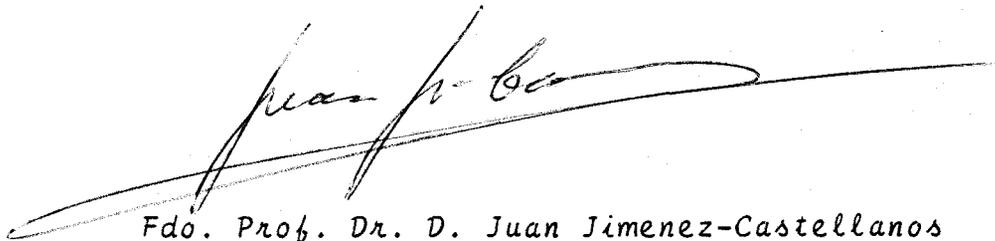
PROF. JIMÉNEZ-CASTELLANOS

D. JUAN JIMENEZ-CASTELLANOS Y CALVO-RUBIO.

CATEDRÁTICO DE ANATOMÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE SEVILLA Y DIRECTOR DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA Y JEFE DE SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SEVILLA.

CERTIFICO: Que D. ANTONIO GUILLEN QUESADA, ha venido elaborando bajo mi dirección los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral, según fue comunicada oficialmente, y que con toda / asiduidad y competencia ha llevado a cabo su labor investigadora que ahora culmina con el trabajo titulado "APORTACIONES AL ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LOS ANEURISMAS ARTERIALES CEREBRALES", que con mi total beneplacito presenta para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Sevilla.

Y para que surta efecto oportuno legal, expido el / presente certificado en Sevilla a 25 de Enero de 1988.



Fdo. Prof. Dr. D. Juan Jimenez-Castellanos

DEDICATORIA.

A mi padre y hermano, in memoriam.

A mi madre.

AGRADECIMIENTOS.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro maestro el Prof. Dr. D. Juan Jimenez-Castellanos, al que hemos de agradecer, aparte de su magisterio y ejemplo científico y humano diario, las innumerables facilidades puestas a nuestra disposición para hacer posible la realización de esta Tesis Doctoral.

Al Dr. D. Francisco Castellanos Mateos, por su inestimable colaboración, marcando asimismo las líneas fundamentales de nuestro trabajo, a la vez que iniciador / de nuestra tarea formativa neuroquirúrgica.

A la Dra. Dña. M^{re} Isabel Serrano, amiga y compañera, con la que tantas horas hemos compartido.

Al Prof. Dr. D. Ricardo Gonzalez Campora, que realizó el estudio anatomopatológico de nuestra casuística.

Al Dr. D. Juan Polo, por su interés, amabilidad y / colaboración en el tratamiento estadístico de nuestros datos.

A todos aquellos amigos y compañeros, que con su estímulo y apoyo contribuyeron a hacer una realidad de este trabajo.

INDICE.

<i>Justificación</i>	9
<i>Definición</i>	14
<i>Evolución histórica</i>	16
<i>Hipertensión experimental</i>	22
<i>Etiopatogenia</i>	40
<i>Clasificación</i>	41
<i>Mecanismos de formación</i>	41
<i>Factores hemodinámicos</i>	49
<i>Anatomía del polígono de Willis</i>	56
<i>Material y método</i>	63
<i>Anatomía patológica</i>	81
<i>Resultados</i>	90
<i>Graficas de tensiones arteriales</i>	91
<i>Resultados por grupos</i>	106
<i>Visión en conjunto de los resultados</i>	121
<i>Tensiones arteriales</i>	123
<i>Estudio estadístico</i>	138
<i>Discusión</i>	161
<i>Conclusiones</i>	179
<i>Resumen</i>	184
<i>Bibliografía</i>	187
<i>Iconografía</i>	207

JUSTIFICACION.

JUSTIFICACION

La cirugía vascular intracraneal ha sido sometida a una serie de hechos fortuitos, que han limitado siempre su progreso, hasta que por fin, las experiencias realizadas de una forma sistemática y con una base logística, dieron lugar a que se pudieran realizar diagnósticos concretos y convincentes, estableciendo técnicas terapéuticas que pudieron dar lugar a soluciones definitivas al respecto.

Sin embargo, en la actualidad, los progresos realizados en los últimos años sobre la cirugía de los aneurismas arteriales cerebrales, han sido tan enormes, que uno puede tener la impresión de que los principales problemas en el tratamiento de estos aneurismas arteriales cerebrales han sido resueltos y que poco más hay que aportar. Es este un pensamiento complaciente y peligroso, como Lord Moynihan manifestaba en la década de los treinta.

Por ello, no podemos sentir como Marjolin, que la cirugía ha llegado al punto de no tener más que adquirir, sino que por el contrario, no vislumbramos la meta de nuestras realizaciones quirúrgicas. No cabe duda de que a pesar del progreso en el campo de la patología clínica y fisiopatológica de la hemorragia subaracnoidea, del espasmo arterial, y de las alteraciones del flujo en la etiopatogenia de los aneurismas arteriales cerebrales, muchos problemas permanecen aún sin resolver y conocer, y por lo tanto, sin una correcta solución.

11

Por esto, a pesar de la profética concepción de Harvey Graham de que la cirugía, y con ella la Neurocirugía, no sería necesaria algún día, quedan aún muchas cuestiones que resolver, por lo que a los Neurocirujanos de hoy nos corresponde la enorme responsabilidad de seguir luchando energicamente con todo lo mejor de nuestra voluntad e inteligencia, en aportar nuestras experiencias, tanto clínicas como experimentales que puedan llegar a suponer un avance en el alivio o cura del hombre enfermo.

No hace más de veinte años, cuando Mc Kisson, uno de los más experimentales cirujanos en el tratamiento de los aneurismas arteriales cerebrales, comparaba y demostraba que en dichos momentos, los resultados postoperatorios y el tratamiento conservador apenas se diferenciaban en cuanto a mortalidad y morbilidad en esta patología. Sin embargo, en la actualidad, los avances técnicos de la microcirugía, coagulación bipolar, anestesia e hipotensión arterial, junto con un marcado descenso de la mortalidad operatoria y morbilidad, así como las modificaciones con respecto al acto operatorio precoz después de la hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismal, ha modificado profundamente las indicaciones y contraindicaciones en el tratamiento quirúrgico de los aneurismas arteriales cerebrales, y por lo tanto nuestra actitud.

Los mecanismos de origen, crecimiento y ruptura del denominado aneurisma sacular, el más quirúrgico de todas sus variedades, ha sido estudiado exhaustivamente desde el pasado, desde el punto de vista hidrodinámico e histopatológico, y un gran número de teorías han sido expuestas sucesivamente.

De todos los factores estudiados, uno de los de mayor preponderancia ha presentado en todas las hipótesis patogenéticas en la producción del aneurisma arterial cerebral ha sido el factor de la hipertensión arterial sistémica. No cabe la menor duda de que la hipertensión arterial induce a una gran variedad de complicaciones cerebrales, debidas a unas específicas vasculopatías, y así mismo, no puede negarse el hecho evidente de que un gran número de pacientes portadores de aneurismas arteriales cerebrales, presentan una hipertensión arterial sistémica importante. Sin embargo, hoy día aún permanece incierto el hecho de una correcta correlación entre estos dos factores, es decir, el papel que juega la hipertensión arterial sistémica en la producción, por sí misma, o coadyuvando con otros factores, en la producción de aneurismas arteriales cerebrales.

Hart y Col. (1980), en estudios morfológicos realizados en ratas espontáneamente hipertensas, indicaron que las arterias cerebrales ofrecían una prominente hipertrofia de la pared arterial, así como un aumento del cociente pared/luz arterial, y que sin embargo este desarrollo podía ser atenuado con la denervación simpática, lo que confirma el rol de la hipertensión arterial.

Estos hechos nos permite sugerir que el neurocirujano además de tratar quirúrgicamente el aneurisma arterial cerebral, debe estar interesado en resolver su etiopatogenia, a fin de poder actuar preventivamente sobre dicha patología, disminuyendo su incidencia, y por lo tanto su mortalidad y morbilidad.



Ello, nos ha llevado a realizar el presente trabajo en el animal de experimentación, en éste caso la rata, intentando provocar la formación de aneurismas arteriales cerebrales experimentales en el polígono basal de la misma, mediante la acción de una hipertensión arterial sistémica, originada por diferentes métodos, y comprobado desde el punto de vista estadístico, que nos permite aportar nuestro modesto esfuerzo personal en la lucha o esfuerzo que toda la Neurocirugía actual conlleva para mejorar el estudio, tratamiento y resultado a corto y largo plazo de tan importante patología vascular cerebral.

DEFINICION.

DEFINICION

La palabra aneurisma deriva del griego ana = a través, y de euris = ancho o amplio, expresando el fenómeno de la dilatación.

Actualmente se define al aneurisma como una dilatación localizada y permanente, por debilidad en sus componentes, ya sea la pared cardíaca o arterial, aunque cada vez se haga mas sinónimo de dilatación arterial.

Allcock (1974) ¹, lo define como una dilatación anormal de una arteria.

Centrándonos en el aneurisma arterial cerebral, podemos decir, que es una hernia en fondo de saco, colocándose a modo de rama sobre la arteria portadora, situándose estos aneurismas, en la gran mayoría de los casos, sobre la parte anterior del polígono de Willis, es decir muy cerca de las arterias carótidas internas en su penetración intracraneana.

**EVOLUCION
HISTORICA.**

INTRODUCCION

Dentro de la neurocirugía vascular, el aneurisma intracraneano permanece aún como una enfermedad en la que se desconocen numerosos puntos acerca de su etiología, historia natural y tratamiento.

La apertura de la neurocirugía hacia la patología / vascular representó una etapa relativamente tardía.

La primera referencia sobre el tema se remonta al año 1550 a.c., en el Papiro de Eber, haciéndose referencia a / dilataciones vasculares tratadas con cuchillos calientes. Hipócrates pudo intuirlo, ya que sugiere que si la cabeza sangra se debe abrir al exterior.

Posteriormente en los trabajos de Celso y en los Libros de los Vedas, se describen cambios en los vasos.

Los primeros comentarios acerca de aneurismas en el / hombre, fueron realizados por Rufus de Efeso (117 d.c), mediante la presunción de que la arteria podía desarrollar un aneurisma después de un trauma.

El libro II de los Reyes del Antiguo Testamento, es el primero en mostrar la descripción de una hemorragia subaracnoidea espontánea en un sujeto joven por posible aneurisma.

Wiseman (1696)^{2,3}, según Pool, reconoce los aneurismas intracraneales como causa de graves hemorragias, detallando posteriormente Dionis (1718), la clínica de la hemorragia subaracnoidea, para que luego fuera Morgagni (1761)⁴, el que relacionara la hemorragia subaracnoidea con aneurismas

intracraneanos.

Biumi (1765) **5** , hace una descripción de los aneurismas según su localización, haciendo referencia a los alojados en el sistema carotídeo, concretamente en su porción / intracavernosa, siendo Blane (1800) **6** , quien tras resultados de autopsias muestra casos de aneurismas de arterias carótidas.

En 1814, Blackall **7** , hace una exposición de los aneurismas basilares, siendo Serres en 1818 **8** , quien mostró un caso de ruptura de aneurisma basilar, a la vez que distingue entre hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea.

Cruveilhier (1829) **9** , fue el primero en hacer una / descripción sobre la localización vertebral de los aneurismas intracraneanos.

Bright (1830) **10** , menciona la ruptura de un aneurisma de la arteria cerebral media, siendo posteriormente en 1834 cuando Nebel quien presenta una serie de trece casos de aneurismas intracraneanos, para que en 1836 Stupff describa un / total de quince casos.

Virchow (1851) **11** , llama la atención sobre aneurismas múltiples, preconizándose en 1859 por Wilks **12** , el término de aneurisma espontáneo, siendo en el mismo año Gull **13** , el que describe detalladamente los síntomas producidos por un aneurisma.

La localización y distribución aneurismática fue estudiada detenidamente por Bartholow (1872) **14** , siendo posteriormente revisada por Osler (1877) **15** .

La confirmación clínica de la relación entre la hemorragia subaracnoidea y el aneurisma intracraneal no pudo realizarse de un modo definitivo hasta 1891,¹⁶ en que Quincke introduce el método de la punción lumbar, siendo esto posteriormente corroborado por Ingvar (1918)¹⁷, quien resalta la importancia de la punción lumbar para establecer el diagnóstico de ruptura aneurismática.

Gowers (1893)¹⁸, expresa ciertas controversias sobre la sintomatología, diagnóstico y pronóstico de un aneurisma, matizando que "si el diagnóstico de un aneurisma intracraneal es cierto, el pronóstico es muy grave".

Symonds (1920)^{19,20} nos describe magistralmente la clínica del aneurisma cerebral, y Drennan (1921)²¹, nos expresa la morfología de los aneurismas, diciendo que son normalmente saculares, y no infrecuentemente lobulados.

La era moderna de los conocimientos de la historia natural de los aneurismas intracraneales comienza en 1916 con Fearnside²², el cual presenta con detalles los efectos / clínicos de la ruptura de un aneurisma intracraneano.

Es a mediados del siglo XIX, cuando apareció la idea de tratar estas malformaciones por abordaje directo intracraneano mediante la práctica de ligadura o por la colocación de clip en el cuello del aneurisma. Esta etapa se prolongó desde 1850 a 1927, fecha ésta última en la que se introdujo la angiografía cerebral por Egas Moniz, siendo entonces posible la localización exacta de éstas lesiones. De este modo Dandy (1928)²³, diagnostica un aneurisma sacular de la arteria cerebral media, tratándolo por medio de

ligadura de arteria carótida.

Dott (1931) **24** , aborda por primera vez directamente un aneurisma envolviéndolo en fragmentos musculares (Trapping y en 1933, previo diagnóstico angiográfico aborda al aneurisma y abre definitivamente la era del tratamiento quirúrgico de los aneurismas cerebrales, confirmado esto último por / Dandy (1937) **25** , al usar un clip para el clipaje de un aneurisma intracraneano, concluyendo este último que la cirugía no es un método adecuado en el tratamiento de los aneurismas de la arteria cerebral media.

Jefferson (1938) **26** , presenta el primer caso de craniotomía bilateral para el tratamiento de aneurismas múltiples.

Más recientemente Russel (1939) **26** , clipa un aneurisma de la arteria comunicante anterior, y en 1953 Ecker y / Riemenschneider **27** , introdujeron el concepto de "espasmo arterial", de las arterias intracraneales después de la ruptura de un aneurisma, concepto éste último establecido por Norlen (1956) **28, 29, 30, 31** , el cual impulsa la técnica / quirúrgica a la vez que estudia la hipotermia, convirtiendo la cirugía del aneurisma cerebral en una técnica de rutina.

Gracias a la introducción del microscopio operatorio y la coagulación bipolar por Yasargil, el tratamiento quirúrgico de estas enfermedades cerebro-vasculares están en vías de salir del dominio experimental para encontrar aplicaciones clínicas útiles.

Otros muchos métodos se han creado para tratar estos aneurismas, y así Servinenko (1974)³², lleva las embolizaciones arteriales a su máxima utilidad, al ocluir un aneurisma de la bifurcación basilar mediante cateter y balón introducido por el método Seldinger.

**HIPERTENSION
EXPERIMENTAL.**

HIPERTENSION EXPERIMENTAL

El estudio de la hipertensión experimental es indispensable para la comprensión de la hipertensión humana, en la que es a menudo imposible de saber el comienzo de la enfermedad, y de separar los factores desencadenantes de las modificaciones inducidas secundariamente.

El análisis crítico del papel de la hipertensión arterial sistémica en la génesis de los aneurismas arteriales intracraneanos, o en la subsecuente ruptura de tal aneurisma, no está aún dilucidada. (Mc Cormick, 1977) **33** .

Algunos autores ven a la hipertensión con un papel / predisponente a la hora de producir hemorragias subaracnoides, o en la formación de aneurismas, y otros en cambio opinan que la hipertensión es significativamente mayor en sujetos con aneurismas que en sujetos controles, notando que la hipertensión no fue significativamente mayor cuando el aneurisma fue la causa de la muerte que cuando fue encontrado accidentalmente en la autopsia.

Yates (1976) **34** , matiza que la hipertensión está presente en mas de la mitad de los casos, y debe ser considerado como un papel secundario en la patogénesis y ruptura de los aneurismas, mientras que Locksley (1969), ³⁵ relaciona la hipertensión fundamentalmente con la ruptura aneurismática, encontrando que el 41% de los pacientes de su serie que sufrieron ruptura de aneurismas fueron hipertensos.

Numerosas manipulaciones quirúrgicas, farmacológicas o genéticas, son susceptibles de elevar duraderamente la / presión arterial de animales normotensos. En función del lugar de actuación de las manipulaciones experimentales, se separa clásicamente las hipertensiones experimentales en dos grupos:

- = Hipertensiones arteriales renales.
- = Hipertensiones arteriales no renales.

A) HIPERTENSIONES ARTERIALES RENALES

Desde los trabajos de Goldblatt y Cols. (1934) ³⁶ han sido extensamente estudiados los distintos factores que parecen intervenir en el origen y mantenimiento de la hipertensión renovascular. (Vicente, 1983) **37** .

Dos grandes tipos de manipulaciones renales son susceptibles de provocar una hipertensión experimental:

a) Obstrucciones parciales de la arteria renal, y en definitiva cualquier procedimiento que provoque una disminución en la perfusión renal. La hipertensión así resultante se llamará RENOVASCULAR. A veces este tipo de hipertensión es llamada impropriamente ISQUEMICA.

b) Alteraciones realizadas sobre el parénquima renal cuya misión vaya encaminada a una reducción de la capacidad funcional del órgano. La hipertensión así resultante se llamará REDUCCION NEFRONICA.

HIPERTENSION RENOVASCULAR

Desde que Tigerstedt y Bergmann (1898)**38**, descubrieron las propiedades hipertensivas de extractos salinos de riñones de conejo llamada "renina" la sustancia responsable, es por esto cuando fueron inauguradas verdaderamente las búsquedas modernas sobre la hipertensión experimental.

Distintas son las técnicas para la producción de una hipertensión experimental, y así tenemos:

HIPERTENSION GOLDBLATT A 2 RIÑONES (G2R).

Se produce al colocar un instrumento estenosante sobre el tronco de una arteria renal, permaneciendo intacto la arteria y el riñón contralateral. Este modelo se llama "2 riñones 1 clip" por los autores anglosajones. El resultado manométrico depende de dos tipos de factores como expresa Suc, y Cols. (1985)**39** :

= Especie animal: Es fácil de obtener hipertensión / G2R en ratas (Wilson, C., y Col. 1939) **40**, considerando a ella como un modelo experimental más próximo a la especie humana (Davis, J., 1977) **41**. En el perro la constricción de la arteria renal produce una elevación de la presión arterial, volviendo a su valor normal al cabo de algunas semanas, estando esto último en razón del desarrollo de circulación colateral (Watkins, B., y Cols. 1976) **42**, pudiendo prolongarse dicha elevación si la perfusión renal se reduce en mas de un 50% (Lupu, A., y Cols. 1972) **43**.

Pickering, G., y Col. (1938) **44**, matiza que en el conejo, la respuesta presiva es intermedia entre las dos especies precedentes.

= Reducción del calibre: Ferrario, C., y Cols. ⁴⁵ (1971) presentan diferentes modelos de clips ajustables. La mayor parte de las veces se utiliza el clip rígido de dos brazos en plata o en material plástico, donde la apertura es pre-determinada (Brooks, B., y Col. 1971) **46**.

Leenen, F., y Col. (1975) **47**, utiliza el clip de / 0'25 mm en ratas jóvenes que pesan entre 140 y 160 gramos, provocando una hipertensión moderada, o bien uno de 0'20 mm provocando una hipertensión severa en el plazo de una a dos semanas.

En la hipertensión G2R se puede distinguir dos fases:

a) Hipertensión inicial: parece ser que el mecanismo fisiopatológico responsable y desencadenante es la hiperactividad del sistema renina-angiotensina. La responsabilidad del sistema renina-angiotensina en el origen y mantenimiento de la hipertensión renovascular ha sido ampliamente estudiada y discutida por muchos autores.

Vicente, V., y Cols (1983) **37**, expresan que inmediatamente después de la constricción de una arteria renal se produce como consecuencia de la disminución del flujo renal un aumento de la secreción de renina, estando mas elevada en sangre venosa (Leenen, F., y Col. 1975) **47**, que sería la responsable del aumento de la presión arterial. Así pues estaría aumentada la actividad renina, la concentración de renina y de angiotensina II en la sangre periférica (Gross, F., 1971) **48**, por parte del riñon estenosado.

Esto último se comprueba por la administración de un inhibidor competitivo de la angiotensina II, o un inhibidor del enzima convertidor, lo cual hace caer la presión arterial.

Por otra parte existen datos contradictorios sobre el papel que el sistema renina-angiotensina juega en el / mantenimiento de la presión arterial elevada, ya que mientras que para unos los niveles de renina plasmáticos se encuentran elevados, para otros se encuentran normales.

Así pues, la fase de inicio de la hipertensión G2R, es puramente renino-dependiente, siendo su causa la hipersecreción de renina por parte del riñón estenosado, y su / mecanismo es la vasoconstricción aguda de la angiotensina II.

Esta fase de hipertensión inicial es transitoria, disminuyendo la actividad del sistema renina-angiotensina en las primeras semanas en el perro, y después de la cuarta semana en la rata, como así lo expresa Suc, J., y Cols (1985)³⁹ y disminuyendo las concentraciones de renina o angiotensina en plasma. Esto se demuestra ya que al administrar un inhibidor del sistema renina-angiotensina, no normaliza completamente la presión arterial (Gavras, H., y Cols. 1975)⁴⁹, mientras que la ablación del riñón isquémico produce la / normalización de la presión arterial, como bien expresa / Liard, J., y Cols. (1974)⁵⁰.

En la hipertensión G2R hay una retención de Na y agua en las primeras semanas (Möhring, J., y Cols. 1975)⁵¹, lo cual produce un aumento del volumen plasmático. Hay igualmente un aumento de la concentración de angiotensina II

y de aldosterona, lo cual produce una estimulación de la ADH con la consiguiente retención de agua.

b) Fase crónica de la hipertensión: se produce a los tres o cuatro meses después de la estenosis de la arteria renal unilateral, considerándose que la hipertensión entra en una fase crónica cuando la ablación del riñón isquémico no normaliza más la presión arterial.

Esta fase es mantenida gracias a una serie de mecanismos:

= Actividad residual del sistema renina-angiotensina. (Möring; J., y Cols. 1975) **51** .

= Activación del sistema neurocatecolaminérgico: el mantenimiento de la hipertensión G2R, inicialmente renino-dependiente, depende en parte de un mecanismo neurogénico dependiente que resulta de las acciones de la angiotensina II sobre el sistema nervioso autónomo (Dickinson, C., y Cols. 1967) **52** .

= Alteraciones y pérdida de la función antihipertensiva por parte del riñón contralateral, el cual parece ser el responsable principal en el mantenimiento de la presión arterial, mediante diferentes mecanismos:

a) Disminución de la secreción de sustancias potencialmente hipotensivas, tales como las prostaglandinas, / (Leary, W., 1974) **53** , y la kalicreina (Keiser, H., 1976) **54**

b) Alteraciones de la función excretora hidrosódica.

A manera de resumen se puede considerar que el mantenimiento indefinido de la hipertensión no depende más / que directamente del hiperreninismo y del riñón isquémico.

2

La hipertensión se mantiene por la elevación permanente de las resistencias periféricas y por las alteraciones del riñón contralateral a la estenosis.

HIPERTENSION GOLDBLATT A 1 RIÑON (G1R).

Se produce al colocar un instrumento estenosante sobre el tronco de una arteria renal, con supresión del riñón contralateral. Este modelo se llama por los anglosajones "1 riñón-1 clip". Este tipo de hipertensión se obtiene mas fácilmente y mas rápidamente que en el método G2R.

La presión arterial se eleva a los pocos minutos de colocar el instrumento estenosante, y se sigue a las horas siguientes de una disminución parcial y transitoria, seguido de un aumento progresivo, hasta que se alcanza un estado de hipertensión estable, el cual se llega en aproximadamente una semana (Suc, J., y Cols. 1985) **39** .

Al igual que en la hipertensión G2R, podemos distinguir dos fases:

a) Mecanismo inicial: el aumento inicial de la presión arterial se debe a la hipersecreción de renina (Suc, J y Cols. 1985) **39** , siendo esta fase de corta duración.

Miller, E., y Cols. 1975) **55** , consideran que esta fase puede ser prevenida por la administración de un inhibidor del enzima de conversión.

Regoli, D., y Cols. (1962) **56** , expresan que la concentración intrarrenal de renina vuelve en algunos días a sus valores normales.

b) Fase crónica de la hipertensión: ella es sodio dependiente.

La acción vasocronstrictora intrarrenal de la angiotensina II provoca una disminución de la excreción hidrosódica la cual es la responsable del mantenimiento de la hipertensión sistémica.

Liard, J., y Cols. (1973)⁵⁷, matizan que la supresión de la constricción experimental entraña un aumento en la excreción renal de sodio y agua, negativizando provisionalmente los balances, y normalizandose en definitiva la / presión arterial.

La forma GIR llega en algunos dias a producir una hipertensión permanente por un aumento de las resistencias / periféricas, probablemente en razón de la adición de tres fenómenos:

- a) Vasoconstricción periférica, es respuesta al aumento de la volemia.
- b) Aumento de la concentración de sodio en las paredes vasculares.
- c) Hiperactividad del sistema vasoconstrictor neurocatecolaminérgico.

OTRAS.

Entre ellas destacamos:

- 1) Doble estenosis arterial renal. La constricción de las dos arterias renales (forma 2 cplis-2 riñones) entraña en todas las especies una hipertensión arterial severa de evolución acelerada o maligna. Este tipo experimental se caracteriza por isquemia de la totalidad del parénquima renal, con hiperactividad inicial y transitoria

del sistema renina-angiotensina (Osada, Y., y Cols. 1982)⁵⁸ seguido de una fase caracterizada por la positividad del balance de sodio (Riva, I., y Cols. 1981) **59** .

2) Estenosis aórtica. La estenosis parcial de la / aorta produce una hipertensión arterial permanente, mientras que ésta sea practicada por encima de las arterias / renales (Goldblatt, H., y Cols. 1938) **60** , pero no cuando es practicada a nivel del arco aórtico o por debajo / de las arterias renales (Page, I., 1940) **61** .

3) Obstrucciones completas de las arterias renales o de sus ramas. La estenosis troncular completa de una arteria renal provoca una hipertensión arterial severa, comparable a la hipertensión arterial G2R (Carretero, O., y Cols. 1971) **62** .

Fekete, A (1971) **63** , considera que la estenosis del tronco completa de las dos arterias renales, desencadena una hipertensión arterial maligna, resultante de la suma de la isquemia renal y de la pérdida de la función / excretora.

4) Compresión externa del parénquima renal. Diversos son los procedimientos de compresión externa del parénquima renal con el fin de producir una hipertensión, y así Solez, K (1972) **64** , realiza el envolvimiento del riñón con celofán o seda. Otras en cambio realizan una inyección perirrenal de colodión o bien hacen una ligadura en forma de "8" alrededor del riñón (Page, I. 1939)⁶⁵. La hipertensión puede ser secundariamente reducida por / la supresión de la compresión.

HIPERTENSION POR REDUCCION NEFRONICA

Distintos son los procedimientos para la producción de una hipertensión experimental por disminución de la / función renal:

a) *Nefropatias parenquimatosas experimentales.*

Dentro de ellas tenemos:

= *Pielonefritis experimentales:* A este respecto, / Grollman, A (1944) **66**, realiza la inyección intravenosa o intravesical de bacterias en ratas, no entrañando mas / que una hipertensión inconstante.

= *Necrosis papilar:* El fundamento antihipertensivo del riñón parece radicar predominantemente en la médula, y mas específicamente en la papila. Esta necrosis, inducida por distintos métodos, tales como la inyección de / bromoetilamina hidrobromida en la rata, entraña una hipertensión arterial en el animal intacto y agrava una hipertensión arterial preexistente, tal y como expresa Murray, G (1972) **67**.

= *Ligadura ureteral bilateral:* Tiene escaso valor, en razón de la evolución hacia la muerte por insuficiencia renal.

= *Irradiación X:* Su mecanismo de producción de hipertensión es mal conocido, pues ella se desarrolla antes de la aparición de lesiones extensivas de fibrosis y endarteritis. (Suc, J., y Cols 1985) **39**.

= *Administración de Cadmiun:* Provoca una hipertensión en una serie de animales, tales como la rata, como expresa Wilson, C (1958) **68**, conejos (Schroeder, H 1962) **69**

y en perros (Axellsson, B., 1968) **70** , y lesiones renales del tipo de tubulopatías proximales y nefropatías intersticiales. (Thind, G., 1973) **71** .

b) Nefropatías parciales

Entre ellas incluimos:

= Nefrectomía unilateral: No modifica la presión arterial por sí sola, sino que agrava diversas formas de hipertensión arterial experimental.

= Nefrectomías subtotales: La extirpación de uno de los riñones y la mitad del otro, provoca hipertensión arterial tanto en ratas como en perros (Suc, J., y Cols. 1985) ³⁹

Koletsy, S., y Cols. (1960) **72** , preconizan que el aumento de presión en principio es modesto, pero que puede ser muy importante si los aportes de sodio van simultáneamente aumentando.

Concluyendo con éste tipo de hipertensión por disminución de la función, podemos decir:

= La hipertensión no parece estrechamente ligada al grado de reducción funcional, mientras que ésta es incompleta.

= La disminución de la secreción de sustancias vasopresoras, la inhibición incompleta del sistema renina-angiotensina, la hiperactividad del sistema vasoconstrictor extrarrenal, pueden jugar un papel de favorecedores de este tipo de hipertensión.

B) HIPERTENSIONES ARTERIALES NO RENALES

En este tipo de hipertensión, las maniobras



experimentales responsables de la elevación de la presión arterial no se aplican sobre el riñón directamente.

Dentro de este grupo de hipertensiones arteriales / no renales, podemos considerar los siguientes grupos:

1) Hipertensiones arteriales genéticas.

En 1963, Okamoto y Aoki, **73**, introdujeron un nuevo modelo de hipertensión experimental que no requiere intervención quirúrgica, fisiológica o farmacológica.

Las hipertensiones arteriales genéticas o espontáneas han sido obtenidas por el cruzamiento sistémico de / diferentes cepas de animales, donde la presión arterial / era mas elevada. Así se ha podido obtener cepas hipertensas de varias especies animales, como ratas, conejos y perros.

Hay una discrepancia en el hecho de que si la hipertensión arterial genética en animales, puede ser considerada como un modelo de estudio en la hipertensión arterial humana, siendo McGiff, J y Quilley, C (1982) **74**, los que sostienen una respuesta afirmativa, en contraposición con otros autores que mantienen la respuesta contraria.

Fue Smirk, F (1958) **75**, el que expresaba que de apariencia y evolución parecidas, la hipertensión esencial humana y la hipertensión espontánea en ratas, presentan / ambas un origen enigmático.

La Sociedad Internacional de hipertensión respondió en 1980 en razón de una nomenclatura unificada. Es usual el repartir las seis cepas principales en dos grupos, siguiendo el mecanismo fisiopatológico predominante.

Predominio de anomalías nerviosas.

- Clase genéticamente hipertensiva (GH).
- Clase espontáneamente hipertensiva (SHR).
- Clase LYON hipertensiva (LH).

Predominio de anomalías en el metabolismo del sodio.

- Clase DAHL.
- Clase MYLAN hipertensiva (MHS).
- Clase SABRA hipertensiva (SBH).

II) Hipertensiones arteriales endocrinas.

Son aquellas que se obtienen mediante la administración de hormonas exógenas o bien por la estimulación de la producción de hormonas endógenas. En la mayoría de los casos, su mecanismo aparente es la retención de sodio.

Entre ellas destacamos:

1) Sobrecarga de mineralocorticoides y sal: Provoca hipertensión en el pollo (Seley, H., 1942) **76**, además de nefroangioesclerosis.

En rats es más difícil de inducir, siendo un importante factor para su desarrollo la reducción de la masa renal (Koletsky, S., y Col. 1960) **72**, y la administración de 1% de sal en el agua de beber. La hipertensión puede ser / obtenida por la administración de otros esteroides, como la aldosterona, estimulante de la reabsorción sódica.

De manera remarcable, un aporte excesivo de sal sin sobrecarga de mineralocorticoides, es capaz de inducir por sí solo un aumento de la presión arterial (Meneely, G., y Cols. 1953) **77**, en algunos, pero no en todos los sujetos.

La hipertensión Doca-sal, se caracteriza por la positividad del balance sódico, respuesta del sistema renina-angiotensina e hipokaliemia, siendo su problema fundamental, en cuanto al punto de vista fisiopatológico, la elevación secundaria de las resistencias periféricas.

2) Desviación de la síntesis suprarrenal: Diferentes manipulaciones farmacológicas y quirúrgicas son susceptible de provocar tal desviación de la biosíntesis suprarrenal, y por consiguiente hipertensión arterial.

Se invoca mecanismos comunes en el origen de estas / hipertensiones:

- = Bloqueo de la 11 hidroxilación suprarrenal.
- = Insuficiencia de secreción de cortisol.
- = Hiperestimulación secundaria a esteroides hipertensores.
- = Hiperestimulación suprarrenal.

3) Administración de ACTH: La administración de ésta sustancia en la oveja (Scoggins, B., y Col. 1973) **78**, provoca en el curso de algunas horas una hipertensión, incluso en ausencia de sobrecarga de sodio. Dicha hipertensión puede ser reproducida por la administración excesiva de glucocorticoides y puede ser prevenida por la suprerrenalectomía bilateral.

4) Sobrecarga de glucocorticoides: Haack, D (1977) **79**, expresa que la sobrecarga de glucocorticoides produce en la rata y en el ratón una hipertensión muy rápida, incluso sin sobrecarga de sodio.

Krakoř, L (1975) **80** , aboga porque su acción es ejercida sobre el sistema renina-angiotensina, pues estimula la síntesis de angiotensinógeno.

5) Administración de estrógenos: La administración de estrógenos a largo plazo en el animal, tiene efectos / controvertidos, pues mientras que para unos (Fregly, M. 1974) **81** , induce espontáneamente una hipertensión, para otros (Menard, J., 1974) **82** , en cambio no.

Stier, F., y Cols. (1973) **83** , matizan que puede / facilitar el desarrollo de ciertas formas de hipertensiones experimentales, tal vez por el efecto combinado de sus dos acciones, tales como la estimulación de la síntesis hepática de angiotensinógeno, y por el aumento de la reabsorción hidrosódica.

III) Hipertensiones arteriales neurógenas.

Diferentes manipulaciones tienen por efecto el elevar el nivel de actividad del sistema simpático norcatecolaminérgico, induciendo por éste mecanismo hipertensiones llamadas neurógenas.

La hiperactividad del sistema simpático adrenérgico afecta a la regulación cardiocirculatoria, modificando particularmente la hemodinámica y las funciones renales, teniendo estas últimas un papel determinante en el establecimiento de las hipertensiones arteriales neurógenas permanentes.

Tres son los mecanismos de inducción de éste tipo de hipertensión arterial:

a) Alteraciones del baroreflejo arterial: Este tipo

de hipertensión no es aceptada por todos los autores, y así Koch, E., y Mies, A (1929) **84**, expresan que se produce una elevación importante y definitiva de la presión arterial sistólica y la denominan "hipertensión por defrenación", y otros en cambio como Cowley, A (1973) **85**, ponen en duda este tipo de hipertensión.

Doba, N., y Reis, D (1973) **86**, hacen hincapié sobre el hecho de que la destrucción bilateral del núcleo / del tracto solitario, determina una hipertensión de intensidad variable, y así en la rata produce una hipertensión aguda y mortal en algunas horas, mientras que en el gato (Nathan, M y Reis, D 1977) **87**, hay una fase inicial seguido de una fase crónica, que se caracteriza por grandes variaciones diurnas.

La destrucción incompleta del tracto solitario produce unos efectos cardiovasculares que dependen de la localización y extensión de las lesiones.

Liard, J., y Cols. (1975) **88**, exponen que la estimulación eléctrica continua del ganglio estrellado en perros conscientes, produce una hipertensión arterial, que en principio se debe a la taquicardia y al aumento del débito cardíaco, y secundariamente a un aumento de las resistencias periféricas.

b) Estimulaciones eléctricas centrales: La estimulación eléctrica del área de defensa del hipotálamo lateral engendra en las ratas las adaptaciones cardiovasculares y generales de la "Reacción de alarma", (comportamiento de defensa, aumento de la presión arterial). Si esta estimulación se aplica todos los días discontinuamente durante

unas semanas, ella provoca una hipertensión permanente, tal como expresa Folkow, B., y Cols. (1966) **89** .

c) Modificaciones del nivel psico-social.

ETIOPATOGENIA:

***CLASIFICACION.**

***MECANISMOS DE FORMACION.**

***FACTORES HEMODINAMICOS.**

ETIOPATOGENIA

CLASIFICACION

La clasificación de los aneurismas arteriales intracraneales en el hombre se hace atendiendo a la morfología y a la etiología, siendo la variedad sacular la más frecuente, recibiendo ésta denominación cuando solo una / parte localizada de la pared arterial es la que se dilata.

En el animal de experimentación, se dividen según / la morfología en saculares y fusiformes, no entrándose en mas detalles acerca del papel que juegan los distintos factores etiopatogénicos.

TEORIAS DE FORMACION DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES

Las teorías de formación de los aneurismas arteriales intracraneales son bien conocidas, siendo muchos los factores que influyen en la patogénesis de dicha entidad.

Actualmente los factores etiológicos se centran en dos puntos o en su combinación:

I) DEFECTOS CONGENITOS.

La teoría de origen congénito incluye:

- a) Defectos de la capa elastica (Forbus, F. 1930) **90** .
- b) Defecto de la capa media (Foster, F. y Alpers, B. 1945) **91**.
- c) Defectos de ambas capas, al igual que restos embrionarios de vasos preexistentes (Padget, D. 1944) **92** .

II) DEFECTOS ADQUIRIDOS.

Es llamada también teoría degenerativa, incluyendo en ella:

- a) Fragmentación progresiva de la capa elástica con depósitos de colágeno. (Hackel, 1928) **93** .
- b) Defectos de la capa media. (Glynn, L. 1940) **94** .
- c) Ateroma. (McDonald, G., y Cols. 1939) **95** .
- d) Hipertensión.

III) COMBINACION DE AMBOS FACTORES.

Para Carmichael, R. (1949) **96** , una hipótesis sugestiva es la combinación de un defecto congénito de la capa media, junto la fragmentación degenerativa de la capa elástica.

Crawford, T. (1959) **97** , sugiere tres factores como responsables de la formación de aneurismas, y estos son, defectos congénitos, arterioesclerosis e hipertensión.

IV) OTRAS CAUSAS.

Entre ellas describimos:

- Edad.
- Multiplicidad de los aneurismas.
- Incidencia familiar.
- Asociación a anomalías congénitas.

4

MECANISMOS EXPERIMENTALES DE PRODUCCION DE ANEURISMAS
ARTERIALES CEREBRALES.

El estudio comparativo de los aneurismas intracraneales tuvo interés durante mucho tiempo, pensándose en que muchos animales tendrían arterias similares a las / del hombre, llegándose a la siguiente pregunta: ¿Por qué los animales no tienen aneurismas tan frecuentemente como el hombre?.

Los aneurismas arteriales cerebrales son extremadamente raros en animales.

Golberg (1926) **98**, después de realizar un estudio autópsico en 2000 animales domésticos, no encuentra enfermedades cerebrovasculares como causa de muerte, siendo posteriormente Walton (1956) **99**, quien expresa que la hemorragia subaracnoidea es de presentación muy rara en animales.

La primitiva descripción de un aneurisma arterial cerebral en un animal, fue posiblemente hecha por Koppen (1927) **100**, quien encontró uno en un potro, posiblemente de origen parasitario.

Ask-upmark e Ingvar (1950) **101**, encuentra un aneurisma carotídeo en una llama, y más tarde Hassler, O, en año 1971 **102**, tras examinar las arterias cerebrales / de caballos, vacas, perros y conejos, describió un aneurisma arterial cerebral en una vaca.

Stehbens, W (1963) **103**, observó ocho aneurismas intracerebrales en un chimpancé, afirmando que, pese a su extrema rareza, son similares a aquellos que ocurren en

en el hombre.

Una de las dificultades en el estudio de la patogénesis y fisiopatología de los aneurismas cerebrales en el hombre, es por la ausencia de modelos experimentales de la enfermedad. Es por ello, por lo que numerosas técnicas hay registradas para inducir aneurismas experimentales, pudiendo ser divididas en dos categorías (Handa, H., y Cols. 1983):**104**

A) ANEURISMAS RESULTANTES DE LA CIRUGIA O DAÑO ARTERIAL DIRECTO.

Distintos son los procedimientos quirúrgicos para la producción experimental de aneurismas. Así tenemos:

a) Injerto de parche venoso en una arteria.

Fue llevado a cabo por Black, S(1960)**105**, German, W (1954)**106**, y Jain, K (1963)**107**. Esta usado / primariamente en el estudio de factores biofísicos que / afectan a los aneurismas. Esta técnica no está aceptada en la cavidad craneal.

Nyström SHM (1963)**108**, realiza el injerto venoso sobre la pared arterial a nivel de la arteria carótida del animal.

Oka, M (1965)**109**, también produce mediante técnicas neuroquirúrgicas aneurismas intracraneales de la arteria / cerebral media y arteria basilar en el perro.

McCune, W (1953)**110**, realiza la inyección de mostazas nitrogenadas en la pared arterial del perro.

White, J (1961)**111**, efectua la inyección en la pared arterial de soluciones hipertónicas, isotónicas, hialuronidasa, concluyendo que es la solución hipertónica la

que produce mas frecuentemente lesiones.

Troupp, H (1964)**112** , efectua la colocación de cianoacrilato en la arteria carótida común del perro.

B) ANEURISMAS ARTERIALES INTRACRANEALES PRODUCIDOS EXTRACRANEALMENTE.

Hassler, O (1963)**113** , realiza la ligadura de la arteria carótida común en el cuello del conejo, produciendo:

= Cambios estructurales en la pared de las arterias del polígono de Willis, probablemente resultante de cambios en la dirección del flujo sanguíneo.

= Aumento del calibre de la arteria comunicante posterior, oftálmica, menígea media y anterior, en el lugar de la ligadura. Este aumento de calibre estuvo en relación con la duración de la ligadura, y así fue mayor en animales que permanecieron mas tiempo con la arteria ligada.

= Aumento del calibre de la arteria carótida opuesta al lugar de la ligadura.

= Disminución del tamaño del hemisferio cerebral en / el lugar ligado, sobre todo cuando la operación fue realizada en una primera edad.

Stehbens, W (1972)**114** , realiza la coartación de la aorta en el carnero.

INDUCCION DE ANEURISMAS ARTERIALES CEREBRALES EN RATAS.

Hashimoto, N (1978)**115** , postula que si las arterias cerebrales se hacen fragiles y se aumenta la presión hemodinámica, puede surgir el aneurisma.

4

Distintos son los procedimientos para la producción de aneurismas arteriales cerebrales en ratas (Hashimoto, N y Cols. 1980)**116** :

A) **LIGADURA DE ARTERIA CAROTIDA COMUN UNILATERAL.**

Este procedimiento produce un aumento de / presión hemodinámica por el cambio en el flujo sanguíneo.

Handa, H. y Cols. (1983)**104**, observan que alteraciones hemodinámicas en el polígono de Willis producidas por la ligadura unilateral de la arteria carótida común / es de primera importancia para el desarrollo de aneurismas arteriales cerebrales en ratas.

Ichiro-choki, J (1977)**117**, realiza ligaduras bilaterales de arterias carótidas comunes en ratas normotensas e hipertensas, observando que produce una marcada hipertensión tanto en una clase como en otra. Después de un pico inicial, la presión arterial media continua mostrando aumentos en ratas hipertensas en las siguientes dos horas, pero en las ratas normotensas disminuyó después de una hora de efectuada la ligadura.

B) **NEFRECTOMIA UNILATERAL.**

No modifica la presión arterial por sí sola, sino que agrava diversas formas de hipertensiones arteriales experimentales.

C) **HIPERTENSION.**

La hipertensión es producida mediante la / administración de acetato de desoxicorticosterona (DOCA), y el aporte suplementario de sal. Esta hipertensión se agrava si el animal se encuentra uninefrectomizado.

Koletsy, S. y Cols. (1960) **72**, expresan que en ratas es difícil de inducir la hipertensión, a no ser que se acompañe de una reducción de la masa renal y de la administración de 1% de ClNa en el agua de beber.

Meneely, G. y Cols. (1953) **77**, remarcan el hecho de que un aporte excesivo de ClNa sin sobrecarga de mineralocorticoides, es capaz de inducir un aumento de la presión arterial en algunos sujetos, pero no en todos.

La hipertensión combinada con ligadura de la arteria carótida común unilateral, juega un importante papel en la producción de aneurismas arteriales cerebrales en ratas.

Pope, F (1981) **118**, expresa que aunque la asociación entre hipertensión y desarrollo de aneurismas en el hombre no esté clara, los resultados experimentales parecen indicar una aceleración en el desarrollo de aneurismas en el hombre debido a la hipertensión.

D) FRAGILIZACION DE LA PARED ARTERIAL.

Se consigue mediante la administración de / fumarato de β -aminopropionitrilo (BAPN), no siendo esencial éste anterior para la producción de aneurismas arteriales cerebrales en ratas, pero si aumenta la incidencia de aneurismas cerebrales en las mismas (Handa, H. 1983) **104**.

Cuando las ratas son alimentadas con BAPN, el cual es un producto latirógeno, aparecen fragilidades anormales en el tejido conectivo (Hashimoto, N. 1980) **116**, siendo esto traspolable al hombre, pues clinicamente los aneurismas intracerebrales son frecuentemente observados en pacientes que presentan desordenes en el tejido conectivo, tal como

expresa Stehbens, W (1972)**114** , no siendo esto obligado, pues a veces no se observan dichas alteraciones, siendo posiblemente efectuadas por deficiencias en el colágeno tipo III (Pope, F., 1981).**118**



FACTORES HEMODINAMICOS

Los factores físicos hemodinámicos afectan a la bifurcación arterial, de tal manera que ejercen un stress mural apical a la vez que proliferación intimal lateral, siendo esto causa no solo de origen, sino también de crecimiento y ruptura de dichos aneurismas (Forbus, F., 1930)⁹⁰.

Aunque la pared del aneurisma cerebral es muy delgada en el cuello, raramente se rompen por este lugar, posiblemente por el soporte que le dan las arterias adyacentes del vaso que lo sostienen. No obstante, la ruptura del saco ocurre a través de esa parte delgada de la pared, que es la cúpula, relativamente se comprueba que paredes asimismo delgadas están intactas, mientras que otras más gruesas se rompen.

119

Sindou, M. (1977), expresa que cambios adicionales, / son necesarios en el tejido conectivo mural antes de la ruptura. Igualmente hace referencia a que el crecimiento, trombosis y ruptura eventual del aneurisma, aparecen estrechamente ligados a las modificaciones del flujo intraaneurismal especialmente cuando éste flujo llega a ser turbulento.

Según el principio de BERNOUILLE, cuando un líquido / pasa de un tubo más estrecho a otro más amplio o ancho, la velocidad del flujo disminuye, aumentando en cambio la presión lateral mural. Esto sin embargo no es razón para que / la dilatación aneurismática vaya aumentando, ya que el aumento de presión debe permanecer pequeño.

5

Según la fórmula de LAPLACE, para una esfera completa $P = 2T/r$, donde P es la presión interna, T es la tensión superficial de la pared, y r es el radio. Para un cilindro la fórmula es $P = T/r$, por lo que aumentos muy grandes de la tensión puede ocurrir en la pared de los vasos dilatados, aunque la presión sanguínea permanezca relativamente intacta.

Wolf (1952), hacía una comparación entre la dilatación aneurismal y un balón tubular parcialmente inflado. La presión del aire dentro del balón es igual por todas partes, aunque la porción dilatada está bajo menos stress, y la pared de goma es mas delgada, en contraste con la flaccilidad del segmento no dilatado.

La tensión de la pared a una presión dada es directamente proporcional al radio de la curvatura, lo cual nos conduce a un círculo vicioso. Cuanto mayor es la tensión, mayor es la tendencia de la pared a debilitarse, y mientras mas se expande, mayor es la tensión. Con reducción en el espesor de la sección transversal de la pared debido a la dilatación, la tensión puede aumentar aún mas de lo que indica la proporcionalidad de LAPLACE entre radio y tensión.

German y Black (1954) **106**, investigaron la acción de la corriente de chorro en aneurismas experimentales producidos en perros mediante el uso de parches venosos. Las velocidades calculadas de la corriente libre llegó a 287-477 cm/seg., y la fuerza teórica de la corriente se estimó casi en 200 dinas. Concluyeron que la acción de la corriente es un potente agente sobre la dilatación del parche, no efectuando ninguna consideración sobre la natura-

-leza pulsátil de la corriente. La corriente en chorro puede producir una placa ateromatosa, no siendo la causa de dilatación y ruptura del aneurisma cerebral postarteriótico. La dilatación postestenótica, como en las fístulas arteriovenosas, se asocia con turbulencias, ruidos, vibraciones y dilatación del aneurisma cerebral, si influyendo esto en la ruptura, ya que la elastica se ha demostrado muy sensible a la vibración. Desgarros y disección de la pared con trombosis mural, se piensa que es el resultado de la fatiga de la pared por el stress hemodinámico.

German, W. (1954)**106**, matiza que las condiciones en una dilatación aneurismal parecen analogas, ya que descubrieron turbulencias en el flujo sanguíneo por la palpación de thrills en las arterias carótidas comunes de perros, siendo esto demostrable por técnicas de cinefluoroscopia.

De este modo, para Stehbens, W (1972)**114**, la progresión, dilatación y ruptura del aneurisma cerebral, se atribuye a la fatiga mecánica causada por el stress hemodinámico producido sobre la pared del saco y cuyo punto álgido, según el estudio comparativo realizado en 1966, es de alcanzar el tamaño de 7 a 10 mm.

Jain, K (1963)**107**, demuestra tras estudios experimentales, que la fluctuación de la presión asociada al flujo pulsátil, lleva a la ruptura del aneurisma, atribuyéndolo esto a la fatiga mecánica, no realizándose comprobaciones para ver si con flujos no pulsátiles se producían o no las rupturas.

Hashimoto, N., (1983) **104**, expresa que el desarrollo aneurismal pasa por dos etapas:

a) Desde la iniciación del aneurisma hasta que alcanza su tamaño crítico, en que es apto para romperse.

El tamaño crítico para la ruptura aneurismal fue estimado en 6 a 15 mm para Crawford, D (1959) **97**, 4 mm para Crompton (1966) **98**, 5 mm para McCormick y Acosta-Rua (1970).

Según Suzuki, S. (1978) **121**, el aneurisma sufre en este periodo una fase de expansión progresiva, explicado esto por una distensión del saco producido por el efecto de fenómenos hemodinámicos. Así el volumen de la bolsa / puede aumentar y modificarse su pared. Inicialmente la / pared es fina y regular en toda su extensión, y secundariamente ella se engruesa bajo el efecto de la agresión hemodinámica a nivel de su cúpula y conserva el cuello con pared fina. Así pues, el saco aneurismal se va transformando cada vez mas escleroso.

b) Desde el tamaño crítico de la ruptura inicial hasta la ruptura total. En este periodo las paredes aneurismáticas se modifican de muchas mas maneras que en estadios precedentes, con varios tipos de procesos degenerativos y regenerativos. Después de la ruptura aneurismal se puede / formar un falso saco alrededor del coagulo.

Suzuki y Ohara (1978) **121**, expresan que inmediatamente después de la ruptura aneurismal, el sangrado es parado por el coagulo, y la nueva capa de fibrina se forma alrededor del punto de ruptura, reforzándose esta capa en sucesivas semanas.

Black, S (1963)**122**, matiza que el volumen del saco así como la configuración anatómica del aneurisma, influye sobre los regímenes de presión y turbulencias intraaneurismal, jugando esto un importante papel en la eventual ruptura del saco.

Fergusson (1972)**123**, estudia la iniciación, crecimiento y ruptura del aneurisma cerebral sacular, utilizando un modelo de cristal en ángulo de 90°, y expresa en números de Reynolds, estudiando el paso de régimen laminar a turbulento, haciendo variar la viscosidad del fluido y utilizando tubos de secciones diferentes. Constata que este paso está determinado por el valor de una constante sin dimensiones R_e .

$$R_e = D \frac{\rho}{\mu} V$$

D = Diámetro del tubo.

ρ = Densidad del fluido.

μ = Viscosidad del fluido.

V = Velocidad media de partículas.

Si V es pequeña, R_e es pequeña, indicando que el régimen es laminar.

Si V es grande, $(R_e)_c$ es grande, indicándonos que el régimen es turbulento. El término $(R_e)_c$ se llamará número de Reynolds crítico, apareciendo a la velocidad en que aparece la turbulencia, que en el caso de un tubo recto y largo es de 2000 a 2500.

El paso de un régimen laminar a uno turbulento puede

ser determinado a partir de un movimiento pulsátil.

Fergusson (1972)¹²³, presenta un modelo experimental en que un aneurisma a nivel de la bifurcación de 90°, presenta $(R_e)_c$ de aproximadamente 400 en caso de una corriente pulsátil, valor este comparablemente menor comparado con $(R_e)_c$ de aproximadamente 2500 para un tubo rectilíneo y para el mismo flujo (Bremer, J. 1943)¹²⁴.

Con todo ello se demuestra que la bifurcación es el punto de máximo stress hemodinámico del vaso. Cuando la corriente central de alta velocidad choca contra la bifurcación, el gradiente de velocidad, y con ello el stress sobre la pared, alcanza subitamente grandes valores.

Una vez la elastica interna ha sido dañada, sucede la evaginación aneurismal por la incesante pulsación y / presión que es transmisible al apex debilitado de la bifurcación por la corriente axial de choque.

En resumen, se puede establecer una hipótesis biofísica en relación con el inicio, crecimiento y ruptura / del aneurisma cerebral.

HIPOTESIS BIOFISICA DEL ANEURISMA CEREBRAL SACULAR.

Fergusson (1972) 123 .

ESTADIO ANEURISMA CEREBRAL

PROCESO BIOFISICO

• INICIACION.....

Choque de corriente
axial.

Fuerzas hemodinamica-
mente generalizadas.

Destrucción local de la
membrana elastica
interna.

Pequeñas evaginaciones
aneurismáticas.

• CRECIMIENTO.....

Turbulencias dentro
del vaso.

Vibraciones de la pared.

Degeneración de la pared.

• RUPTURA.....

Aumento de tamaño del
aneurisma cerebral.

Aumento de la presión
sanguínea.

Disminución de la resis-
tencia mural.

ANATOMÍA.

ANATOMIA DEL POLIGONO DE WILLIS DE LA RATA.

El riego arterial encefálico se lleva a cabo a partir de cuatro grandes troncos, que son las dos arterias / carótidas internas y las dos arterias vertebrales, relacionándose anastomoticamente entre sí a nivel de la base del craneo, formando un sistema, ciertamente variable, pero de una constancia absoluta morfológicamente, que es el polígono arterial de Willis.

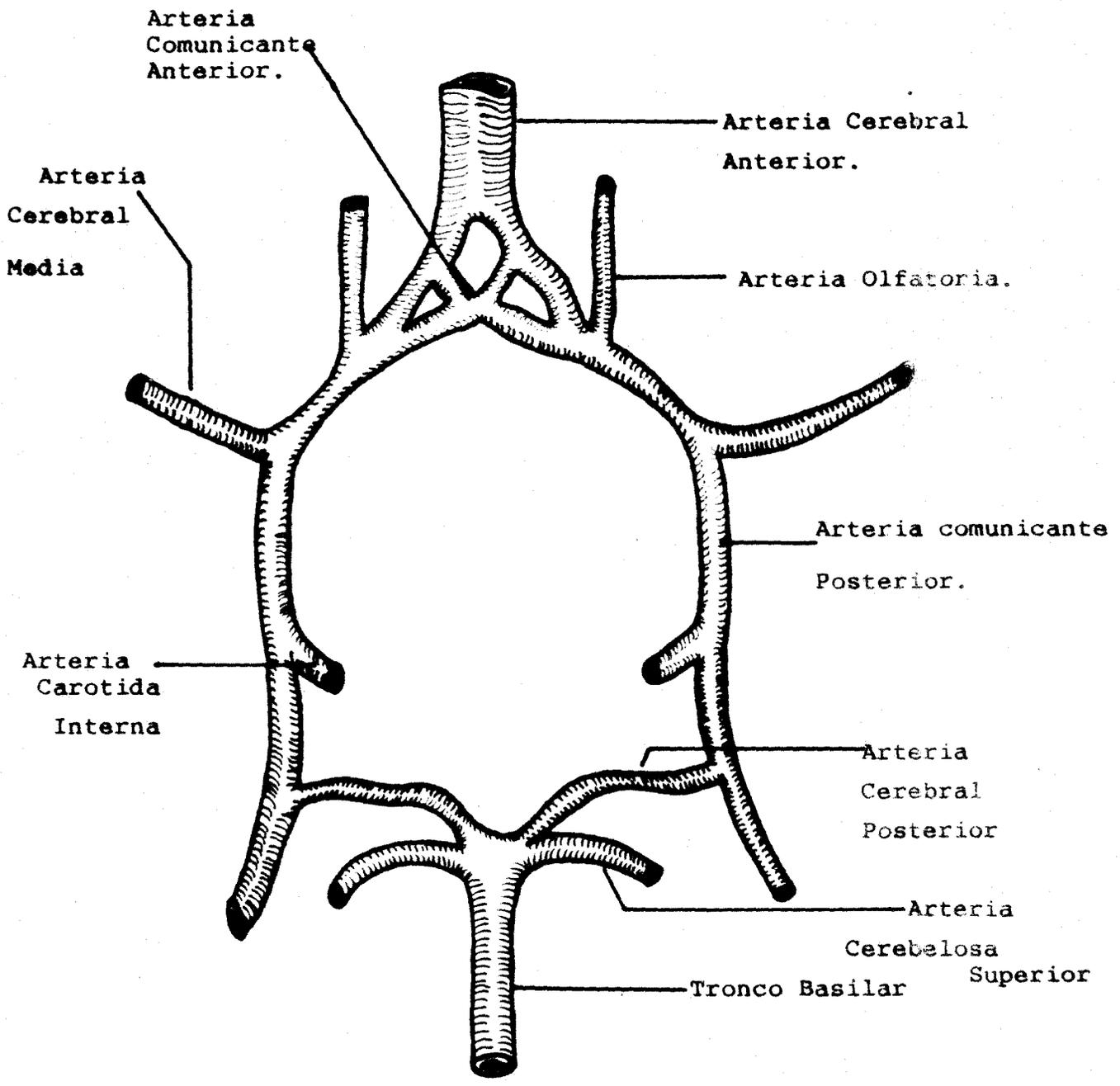
Las dos arterias vertebrales van al encuentro una de otra, y tras unirse en la línea media, y a nivel del cli-vus, forman un tronco común, el tronco basilar, el cual se divide en dos ramas terminales y divergentes, las arterias cerebrales posteriores.

Las arterias carótidas comunes, las cuales se encuentran cubiertas por las glándulas salivales, corren junto sus ramas cerca de la laringe, dividiéndose posteriormente en arteria carótida interna y arteria carótida externa.

1) Arteria carótida externa.

Se continua ventralmente dividiéndose a la vez, dando la pequeña arteria tiroidea. Inmediatamente por encima del asta mayor del hueso hioides, da dos ramas, que son la arteria lingual y la arteria maxilar externa o facial. La arteria facial da una larga rama para la glándula submaxilar, y otra que corre dirigiéndose hacia el margen anterior del musculo pterigoideo medio, dividiéndose entonces en pequeñas ramas, las cuales terminan en la cara.

POLIGONO DE WILLIS DE LA RATA.



POLIGONO DE WILLIS

DE LA RATA.

2) Arteria carótida interna.

Ella se divide justo en la base del craneo en dos ramas, una dorsal que se corresponde con la arteria estapedia, y una medial, que es la continuación de la arteria carótida interna.

La rama mas medial se extiende por el vertice del seno petroso, para pasar por una ranura en la pared de la bula timpánica. Esta rama penetra en el craneo y una vez en la base da una rama anterior que se corresponde con la arteria cerebral anterior, y lateralmente da la arteria cerebral media o arteria de la cisura de Silvio, y anteromedialmente la arteria del cuerpo calloso. Finalmente cede la arteria oftálmica, larga arteria de la cual salen posteriormente los vasos ciliares.

Su primera rama cerebral dirigida hacia atrás es la arteria comunicante posterior, que se une a la arteria cerebral posterior y así enlazar de esta manera el sistema / carotideo o anterior con el sistema vertebral o posterior.

ARTERIAS VERTEBRALES

Estas arterias forman a nivel del clivus el tronco basilar, las cuales ceden antes de suministrar dicho / tronco la arteria cerebelosa inferior. El tronco basilar / termina finalmente abriéndose en las dos arterias cerebrales posteriores.

Resulta de estas diferentes anastomosis la formación en la base del cerebro de un circulo arterial completamente cerrado: el polígono de Willis, el cual se constituye



VISION GENERAL DEL POLIGONO DE WILLIS

de la manera siguiente: por delante las dos arterias cerebrales anteriores unidas entre sí por la arteria comunicante anterior. Por detras, por las dos arterias cerebrales posteriores, y finalmente por las dos arterias / comunicantes posteriores.

**MATERIAL
Y METODO.**

2) Microscopio operatorio ZEISS-OPMI I, que permite magnificaciones de 6X a 40X (6X, 10X, 16X, 25X, 40X), dotado del correspondiente equipo fotográfico.

3) Instrumental de microdissección (tijeras, pinzas, bisturí, disectores, etc) semejante al utilizado en micro-neurocirugía.

4) Sistema digital LE, 5000 que nos permitió el registro de la presión arterial.

METODO

A) ANESTESIA

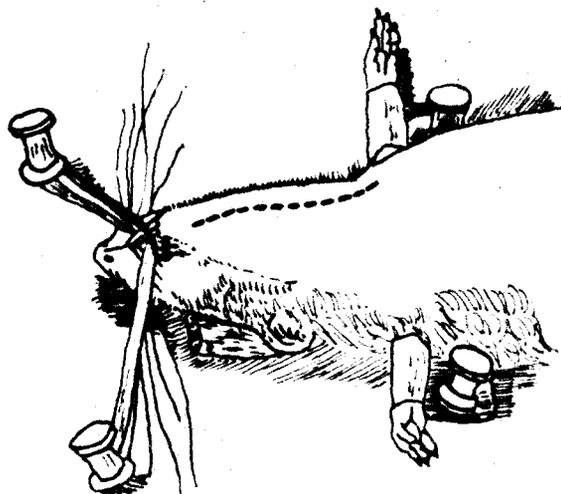
Los fármacos empleados para llevar a cabo la anestesia del animal fueron el fentanilo y el haloperidol, a las siguientes dosis:

a) Ligadura de arteria carótida: 0'10 ml de fentanilo por cada cien gramos de peso, utilizando la vía intraperitoneal, mas 0'30 ml de haloperidol por cada cien gramos de peso, utilizando la misma vía de administración.

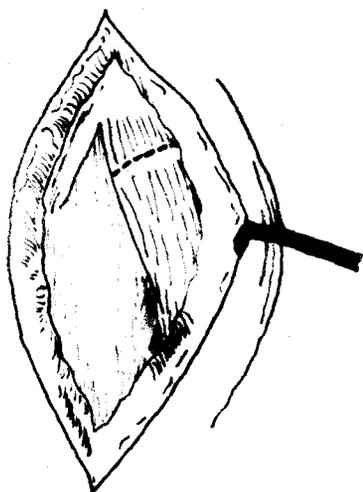
b) Nefrectomía: las dosis son de 0'30 ml por cada cien gramos de peso de fentanilo, mas 0'60 ml por cada cien gramos de peso de haloperidol, utilizando en ambos la vía intraperitoneal.

Estas dosis mantienen al animal en un estado ideal, no en un estado de sueño profundo, ya que la ligadura de arteria carótida se realizó en aproximadamente cinco minutos, y la nefrectomía en aproximadamente doce minutos.

LIGADURA DE ARTERIA CAROTIDA COMUN.

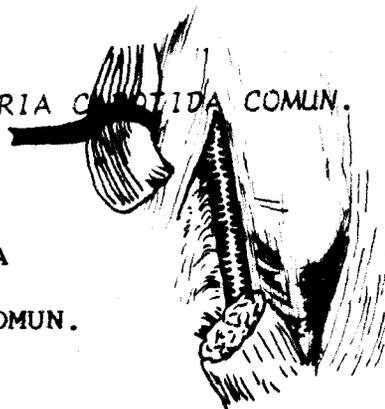


INCISION EN CUELLO



CORTE DEL MUSCULO
ESTERNOCLEIDOMASTOIDEO.

LIGADURA DE ARTERIA CAROTIDA COMUN.



VISUALIZACION DE LA
ARTERIA CAROTIDA COMUN.

No se utilizó otro tipo de anestesia, dado el problema que se presentaban de secreciones, favoreciendo esto último la posición supina del animal.

B) LIGADURA DE ARTERIA CAROTIDA COMUN

Una vez anestesiada la rata, se le coloca en / decúbito supino, rasurándose la zona anterior del cuello.

Se realiza una incisión cervical ventral longitudinal en la línea media, según la técnica descrita en el año 1969 por Yasargil. Posteriormente se practica la disección de / planos cutáneos, disecándose posteriormente las dos glándulas sublinguales, que son de gran tamaño, rechazándose una a cada lado y hacia arriba.

El triángulo muscular que ahora se observa se encuentra formado por el músculo pretraqueal medialmente, el esternocleidomastoideo lateral e inferiormente, y por el músculo omohioideo lateral y superiormente.

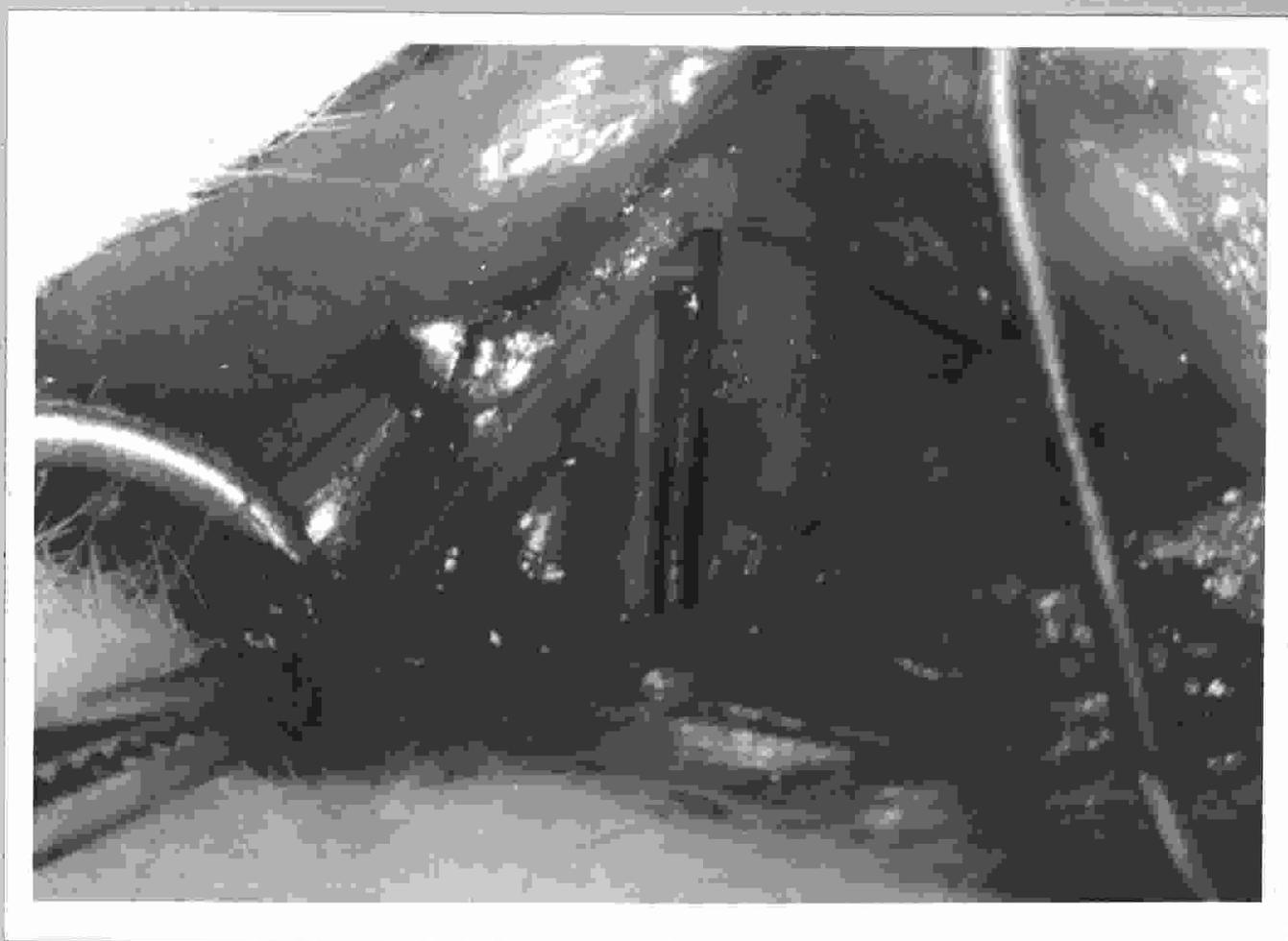
Al retraer el esternocleidomastoideo, el triángulo / muscular se abre, observándose la fascia de la arteria carótida común, acompañada del nervio vago y de pequeñas venas.

El diámetro de la arteria carótida común osciló entre 0'4 y 1'1 mm.

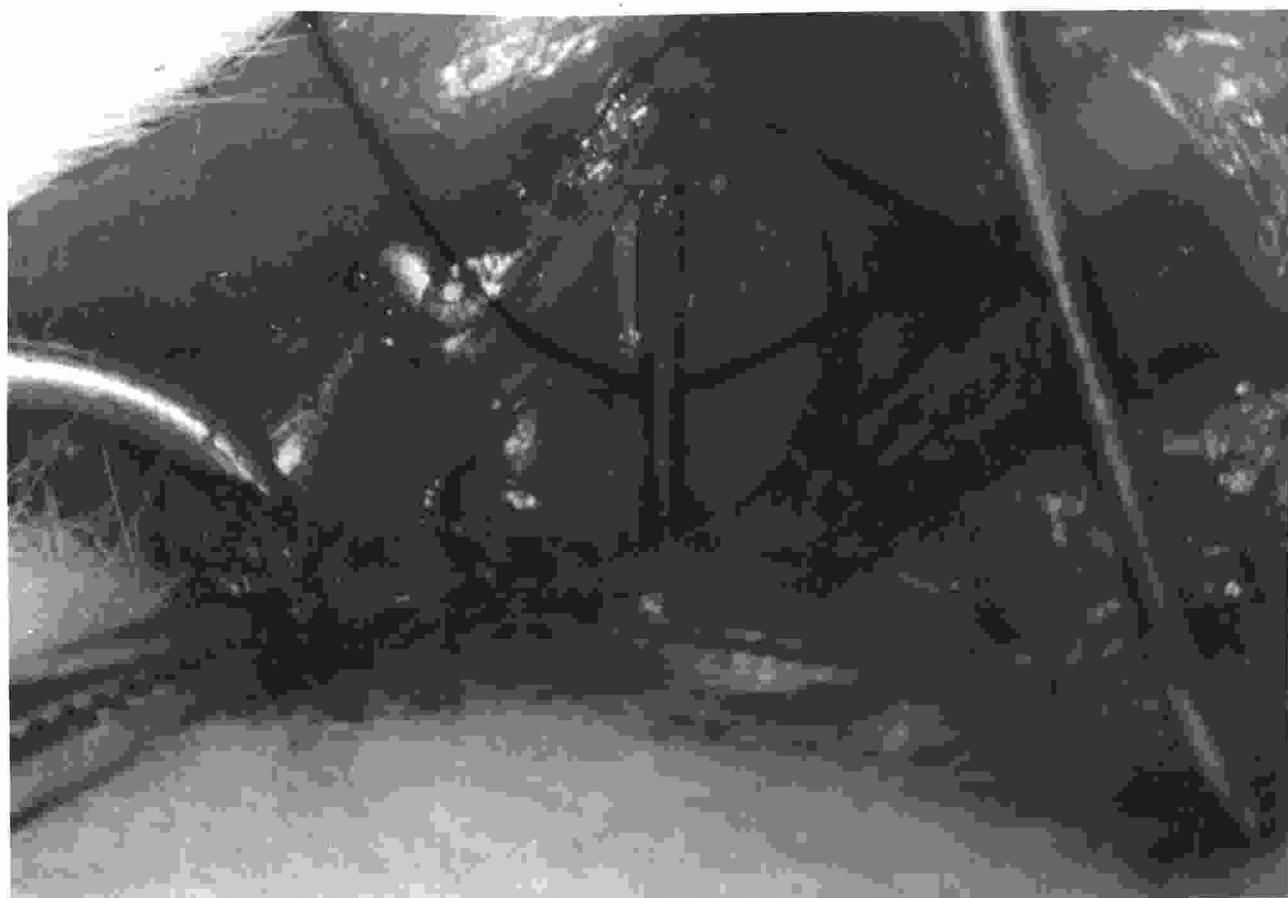
La ligadura del vaso se realizó con seda 2/0.

C) NEFRECTOMIA IZQUIERDA

Tras rasurar la zona abdominal, se realiza / una laparotomía media, extrayéndose y rechazándose hacia el lado derecho todas las asas intestinales, protegiendo dichas estructuras con gasas humedecidas con suero fisiológico.

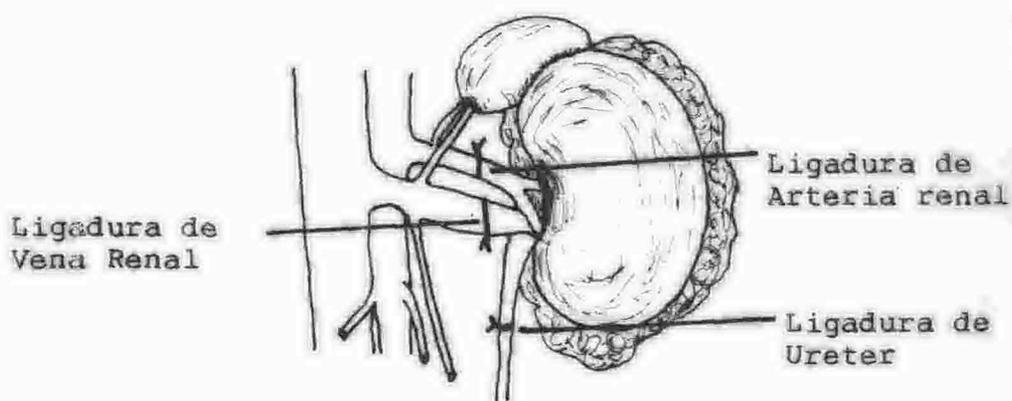
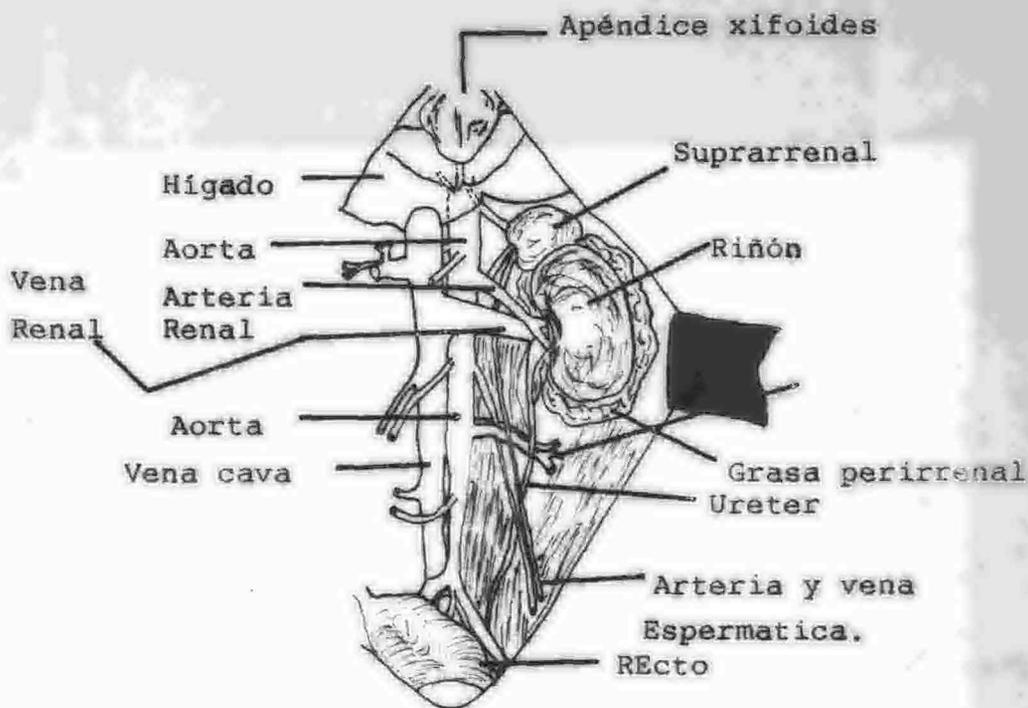


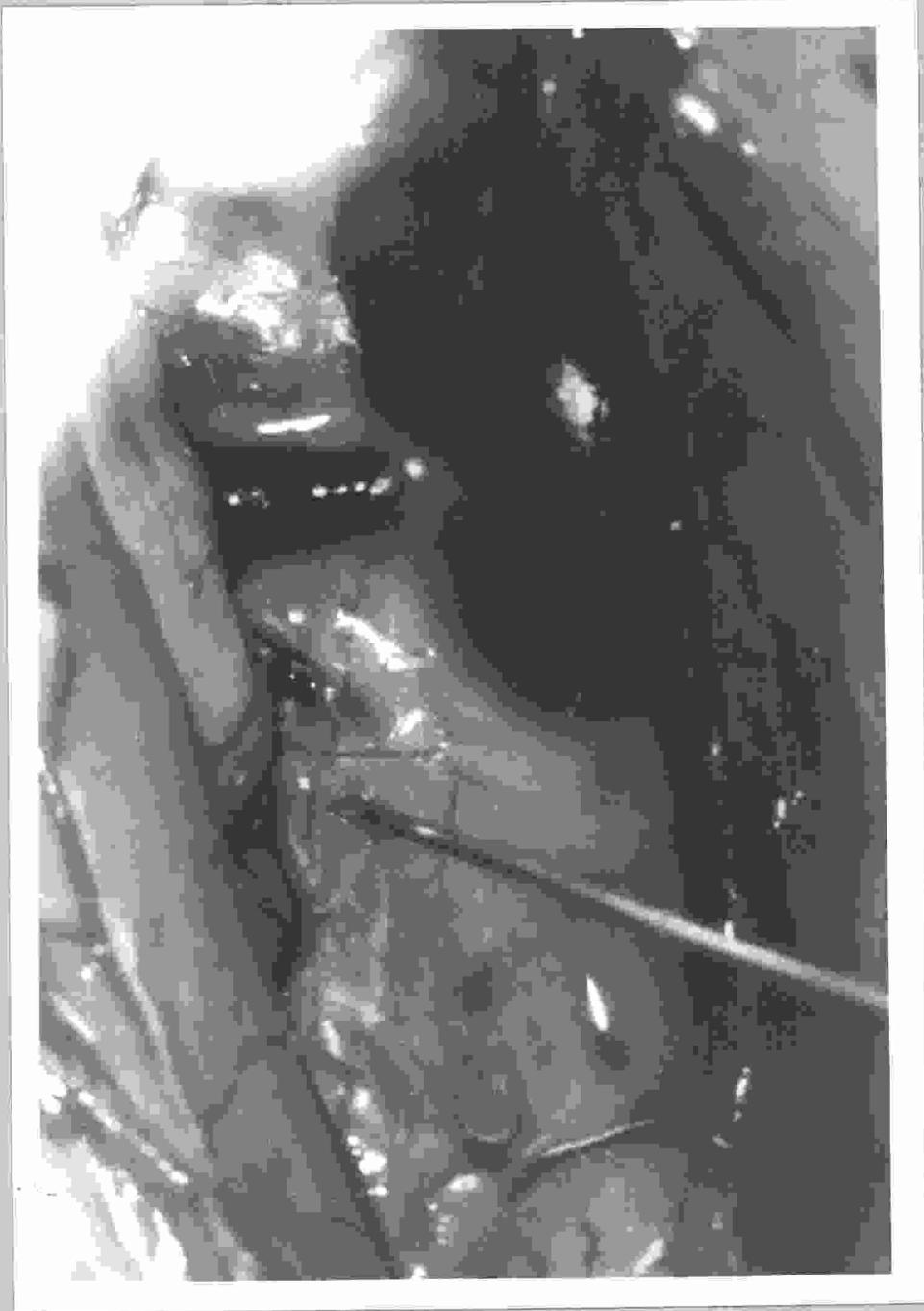
PAQUETE VASCULONERVIOSO DEL CUELLO



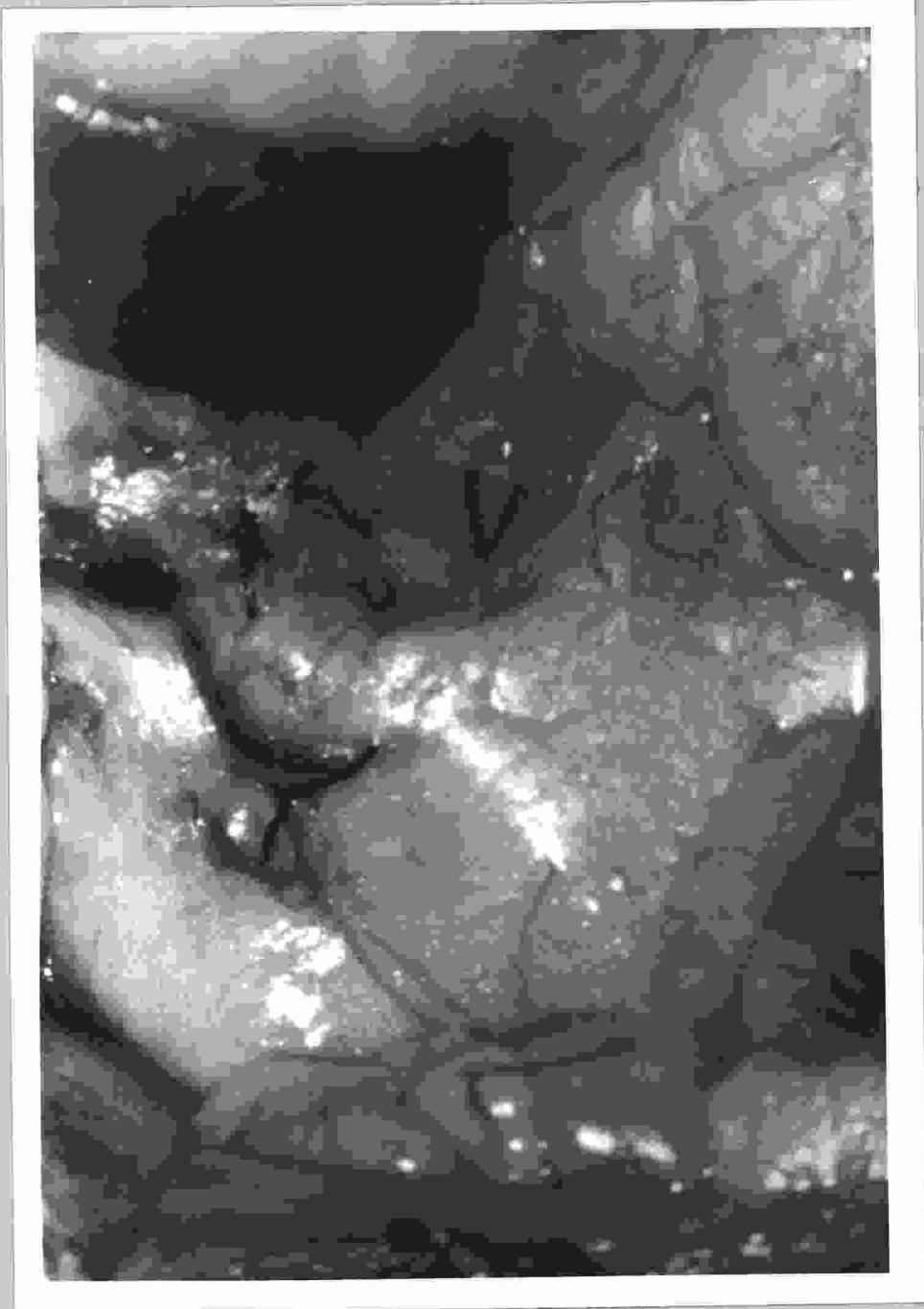
LIGADURA DE LA ARTERIA CAROTIDA COMUN

NEFRECTOMIA.





RIÑON Y SUS RELACIONES



NEFRECTOMIA

-lógico. A continuación se aparta el peritoneo posterior apareciendo la arteria aorta y la vena cava inferior.

Una vez identificada la arteria renal, vena renal y ureter, se prosigue a la ligadura proximal y distal de dichas estructuras mediante seda del número 2/0, previo / despegamiento de la grasa perirrenal y de la glándula suprarrenal correspondiente.

Una vez realizado este protocolo, se limpia la zona y finalmente se observa las estructuras por el posible / hecho de que sangre algún vaso.

D) HIPERTENSION

La hipertensión se intentó inducir mediante dos procedimientos:

a) Acetato de desoxicorticosterona: inyectándose una dosis de 2'5 mg / 100 gr de peso / 2 veces en semana, utilizando la vía de administración subcutánea.

El tratamiento se llevó a cabo una semana después de haberse realizado la cirugía.

b) Clna: Se le administraba 1% de sal en el agua de beber, teniendo los animales acceso a ella libremente, comenzando igualmente una semana después de haberse realizado la operación.

E) FRAGILIZACION DE LA PARED ARTERIAL

Según Handa y Cols. (1983)¹⁰⁴, el fumarato de β -aminopropionitrilo (BAPN), no es esencial para la producción de aneurismas arteriales cerebrales en ratas, pero sí aumentan significativamente la incidencia de los mismos.

Hemos administrado el BAPN a una concentración del 0'12% en el agua de beber, en contraposición con lo expuesto por Suzuki y Cols. (1980)**125**, y Hashimoto y Cols. (1979-1980)**115,116**, que administraban dicha sustancia en las pastillas de la comida.

F) TOMA DE LA PRESION ARTERIAL.

La presión arterial de las ratas se media antes del protocolo experimental, posteriormente a la semana de haberse realizado la cirugía, y posteriormente cada quince días hasta completar el experimento.

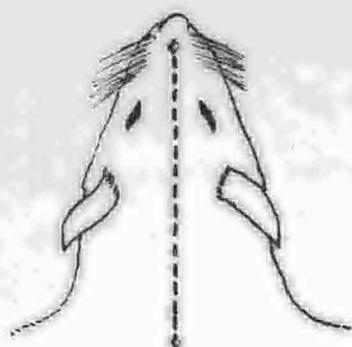
La presión arterial se tomaba sin anestésicar al animal, previa permanencia del mismo en el lugar de la toma durante 24 horas, a una temperatura constante de aproximadamente 24-25º C.

El pulso arterial se recogió con un transductor piezoeléctrico y la señal amplificada se recogió por un sistema digital (LE, 5000. LETICA).

Para asegurar las presiones rápidas y fiables, se procedió a producir una vasodilatación en el animal a fin de evitar que los movimientos respiratorios enmascaran sus pulsaciones cardíacas. La vasodilatación se obtuvo mediante calentamiento de la rata a una temperatura de alrededor de 35º C, durante aproximadamente diez minutos, procediendo la fuente de calor de una lámpara de infrarrojos.

Posteriormente se coloca el manguito de presión en la cola del animal situado a unos dos centímetros por encima del transductor de pulso. Así se podrá determinar los valores sistólicos y diastólicos de la presión arterial.

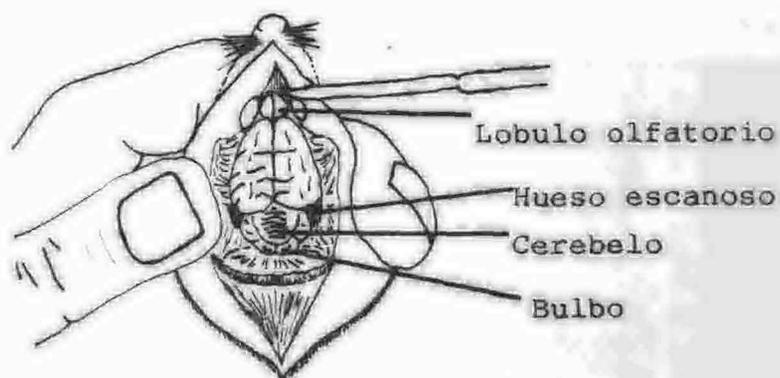
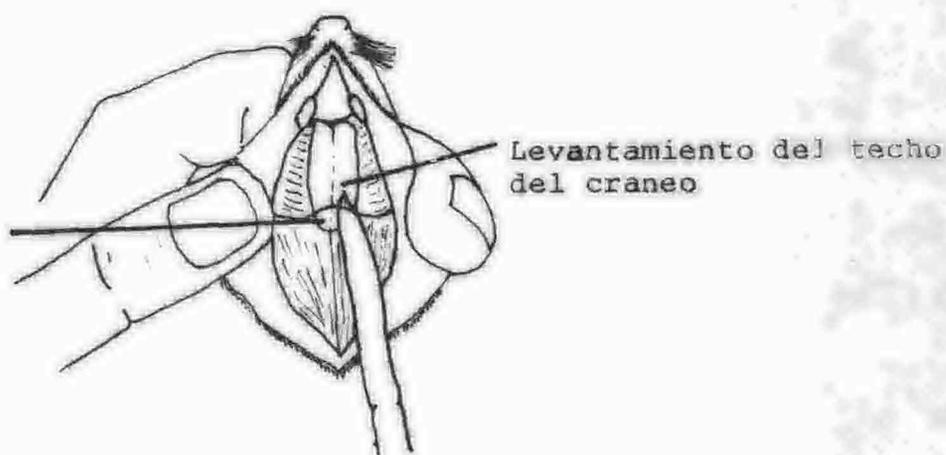
EXTRACCION DEL ENCEFALO.

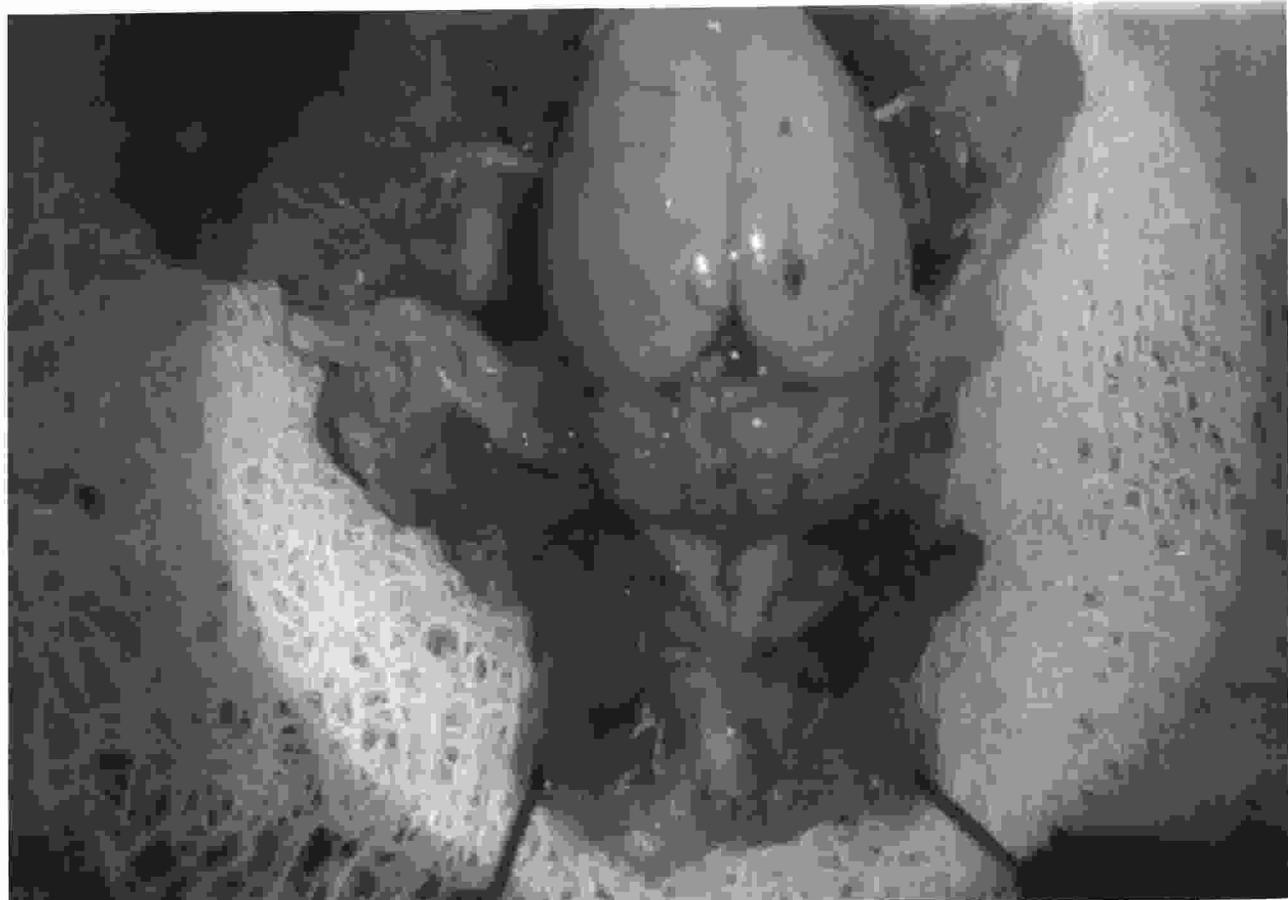


INCISION



Cerebelo





EXTRACCION DEL ENCEFALO

G) SACRIFICIO DEL ANIMAL.

Las ratas se sacrificaban en un periodo de tres a seis meses después de haberse concluido el protocolo experimental. El sacrificio se hacía mediante la inyección / intraperitoneal de pentobarbital sódico a la dosis de 50 a 100 mg.

Una vez sacrificado el animal, se extraía el cerebro y se examinaba posteriormente con la ayuda del microscopio operatorio, comenzando por 16X, hasta visualizarlo a 40X.

H) ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO.

Se realizó el estudio anatomopatológico de aquellos aneurismas observados, al igual que aquellas observaciones que podrían presentar lesiones en la lamina elastica interna. Así se estudió fenestraciones, dilataciones / fusiformes, evaginaciones, etc.

Los aneurismas cerebrales producidos se fotografaban y posteriormente se fijaban en formol al 10%, para posteriormente ser estudiados desde el punto de vista anatomopatológico.

**ANATOMÍA
PATOLÓGICA.**

ANATOMIA PATOLOGICA

El aneurisma arterial cerebral es una hernia en forma de saco, colocado a modo de rama sobre la arteria portadora.

Algunos aspectos anatómicos y funcionales, característicos de los vasos, son importantes a la hora de comprender las enfermedades que los afectan.

Todas las arterias se caracterizan por poseer tres capas (Ham, 1970)¹²⁶: íntima, media y adventicia, que conforme disminuye el calibre vascular, estas capas se tornan cada vez menos precisas.

A) CAPA INTIMA

Es la capa más interna, siendo su límite interno clásicamente definido por la lámina elástica interna.

Se afirma en general, que el endotelio de una arteria muscular, caso de las arterias cerebrales, suele apoyar directamente sobre la membrana elástica interna.

Esta capa se compone de células de músculo liso no diferenciadas.

B) CAPA MEDIA

Ella se compone principalmente de músculo liso circular o espiral dispuesto en capas concéntricas, reunidas formando un conjunto cohesivo de las fibras reticulares colágenas y elásticas delgadas.

El límite externo de esta capa suele consistir en / una membrana elástica externa, que suele desarrollarse /

menos que la membrana elastica interna.

C) CAPA ADVENTICIA

Es la capa mas externa, y se encuentra formada a expensas de fibras elásticas y algunas colagenas. La elastina se condensa para formar una membrana elastica externa, aplicada al borde externo de la capa media y en continuidad con él.

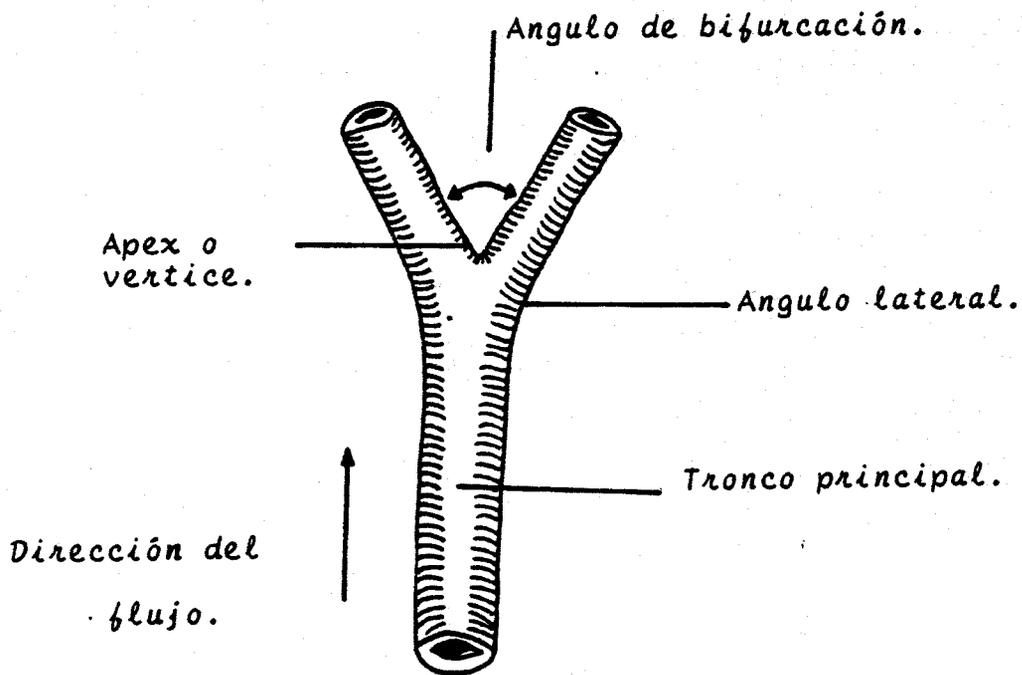
Por otra parte, la histología normal de las arterias cerebrales, encuentran una estructura favorecedora para la producción de aneurismas (Guyot, 1976)**127**, por:

a) El espesor global de la pared arterial es aproximadamente la mitad, a igualdad de calibre, del de otras / arterias del organismo.

b) La membrana elastica falta casi totalmente en las arterias del poligono de Willis.

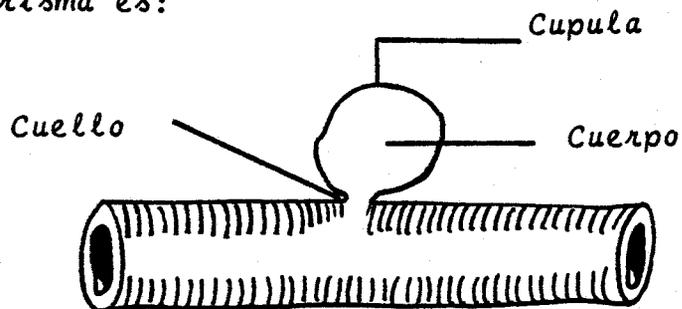
c) Con gran frecuencia existen defectos congénitos / de la membrana elastica interna y de la media a nivel del angulo de bifurcación y en la pared de la arteria carótida interna supracavernosa, creandose por tanto puntos fragiles. Es precisamente en estos puntos donde se localizan los aneurismas.

Stehbens, W (1981)**128**, nos describe la nomenclatura de los lugares anatómicos acerca de las bifurcaciones de / los vasos.



La histología del aneurisma en sí muestra que, a nivel del cuello, la íntima y la media se interrumpen, no estando constituido el aneurisma mas que por un fondo de saco fibroso recubierto interiormente por el endotelio arterial, según expresa Guyot, (1976)127 .

Siguiendo a Suzuki (1978)121 , la morfología del propio aneurisma es:



Scanarini (1978)130 , hace el estudio anatomopatológico de la pared aneurismal, destacando los aspectos mas importantes, y así expresa:

a) La pared lateral del aneurisma está engrosada, y compuesta solamente de tejido colágeno, el cual está mayormente esclerótico, y las fibras musculares están muy escasas.

b) La membrana elástica interna a nivel del cuello se divide en ramas, terminando en el tejido conectivo.

c) El endotelio se encuentra en todas partes bien conservado, y en algunas partes se encuentra hipertrófico.

d) Engrosamiento intimal de la vecindad del cuello, donde es frecuente que se encuentre material ateromatoso.

Stehbens, W. (1981)¹²⁹, hace mención a engrosamientos intimales que ocurren en lugares específicos, tales como cercanías de las bifurcaciones, siendo esto debido a presiones hemodinámicas específicas de estos lugares, y que los denomina "Almohadillados intimales o PADS".

e) Casi completa desaparición de la membrana elástica interna a nivel del cuello.

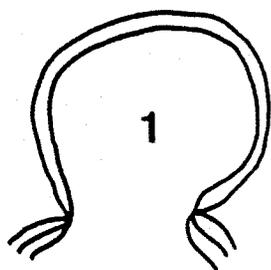
Suzuki (1978)¹²¹, clasificó los aneurismas, según los resultados histológicos, en los siguientes grupos:

a) TIPO I: La pared se compone de tejido fibroso laxo similar a la adventicia de la arteria portadora.

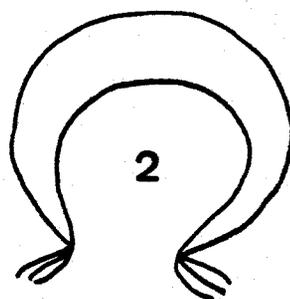
b) TIPO II: La pared se encuentra engrosada a expensas de células endoteliales, fibroblastos y fibras elásticas.

c) TIPO III: Histológicamente la porción delgada fue colágena, y la engrosada fue considerada en su mayor parte endotelial, con alguna parte colágena.

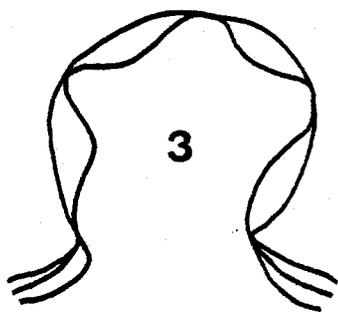
d) TIPO IV: Histológicamente la pared es colágena con pocas células.



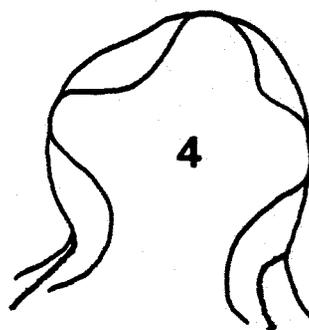
1
Cupula delgada
Cuello delgado



2
Cupula gruesa
Cuello delgado

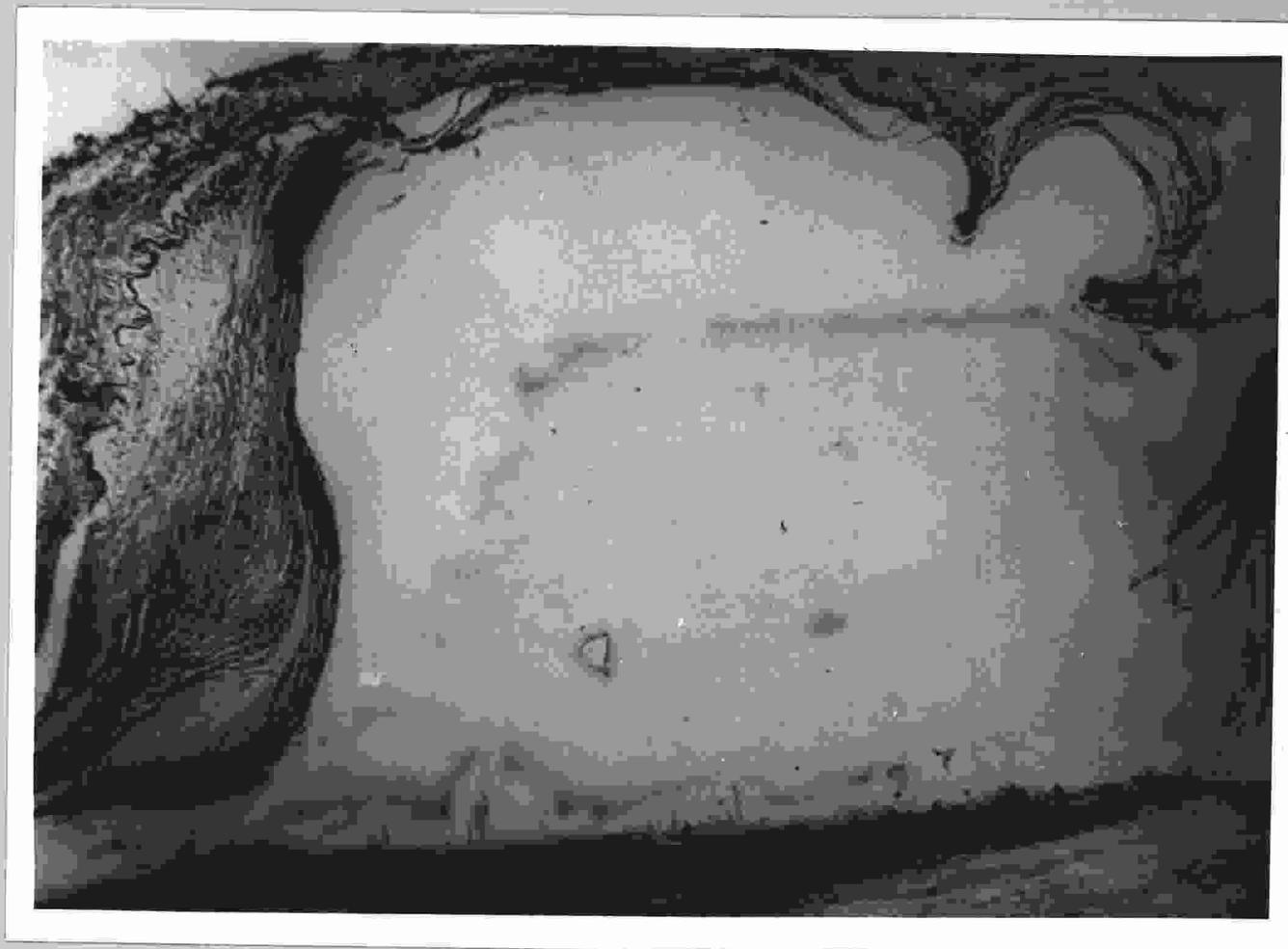


3
Cupula irregular
Cuello delgado



4
Cupula irregular
Cuello grueso

Stehbens, W. (1975)¹³¹, mediante estudios de microscopía electrónica, aporta ciertos hechos acerca de la ultraestructura de los aneurismas, expresando que hay un adelgazamiento de la membrana elástica en el saco, en contraposición con lo expuesto por Nyström (1963)¹⁰⁸, que menciona el hecho de que a veces hay una hipertrofia de la membrana elástica, faltando la elástica a veces cerca de los sitios



ANATOMIA PATOLOGICA



de ruptura.

Lang (1965)**132**, hace referencias a que la membrana elastica presenta grietas.

Igualmente hay un espesamiento de la membrana basal subendotelial (Lang, 1965)**132**, al igual que la íntima, / con hialinización del tejido conjuntivo (Nyström, 1963) .

Handa (1983)**104**, postula que a veces hay un engrosamiento de la adventicia, debida a la fibrosis cerca del cuello del aneurisma.

Así pues, y siguiendo a Lang (1965)**132**, se puede afirmar que este estudio evidencia el concepto de que la / formación aneurismal es un proceso degenerativo, coincidiendo así con otros muchos autores consultados.



ANATOMIA PATOLOGICA

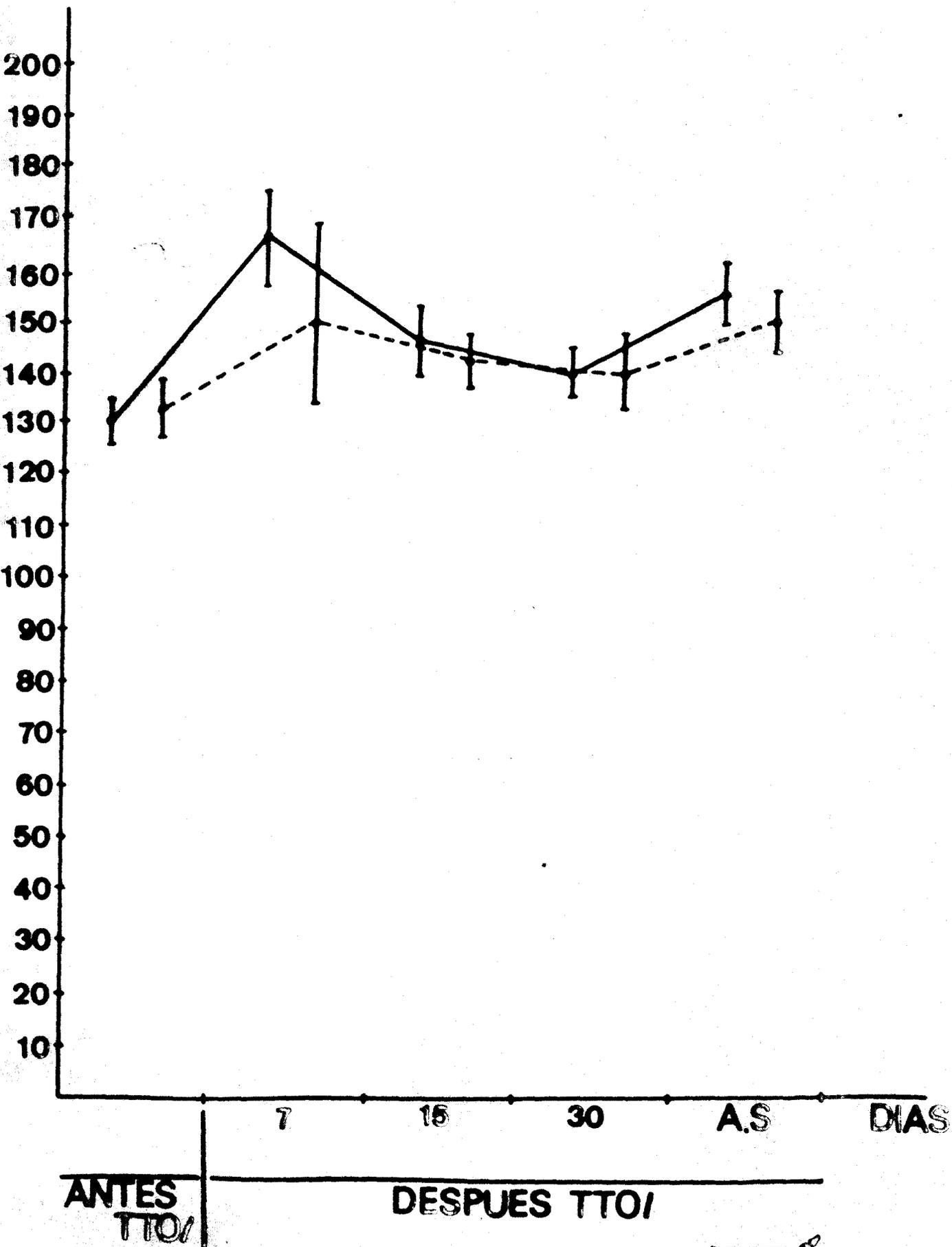
RESULTADOS.

1) GRAFICA DE TENSIONES ARTERIALES.

A) GRUPOS EXPERIMENTALES.

GRUPO 1^E

LIGADURA
DOCA

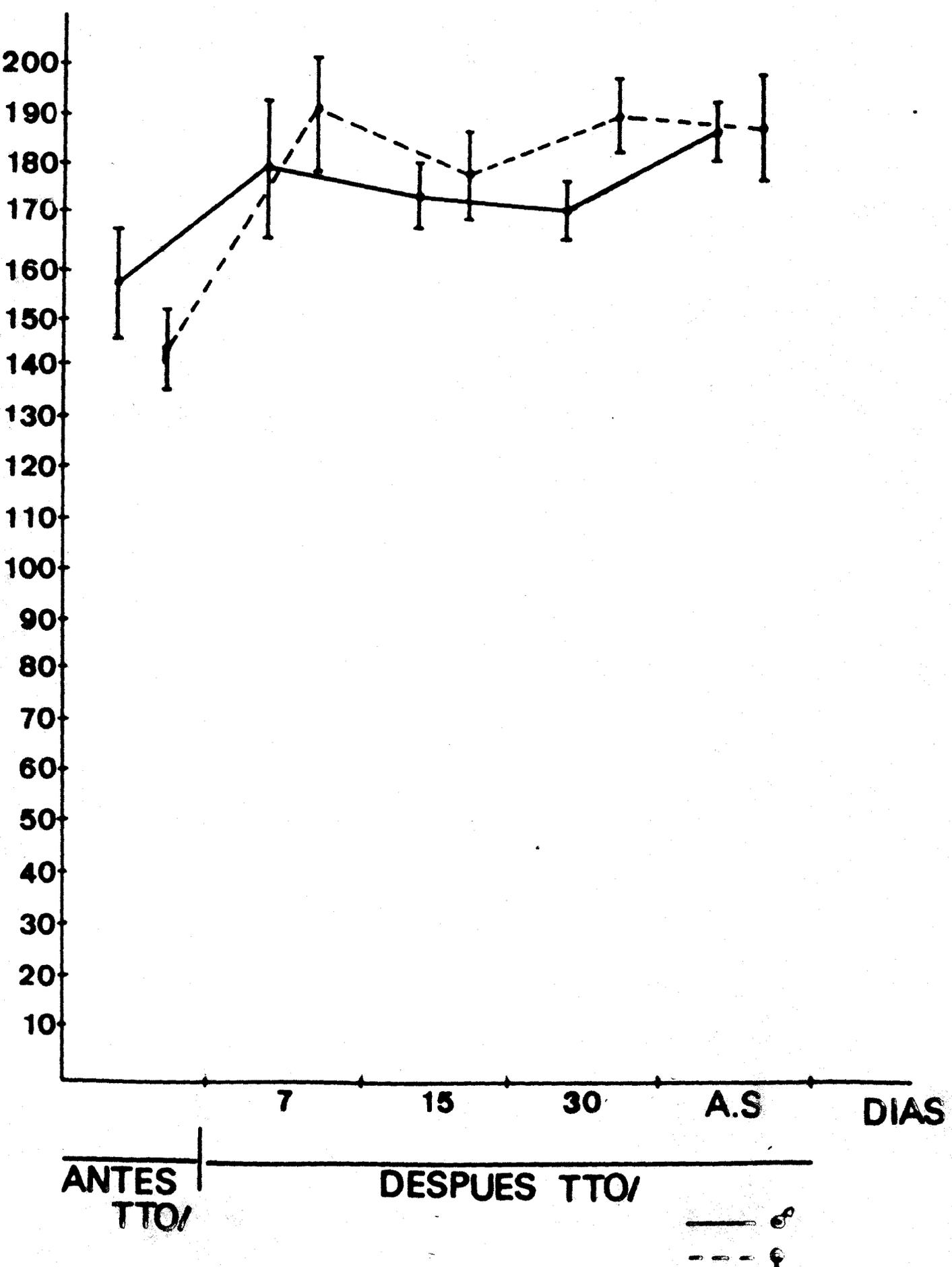


ANTES
TTO

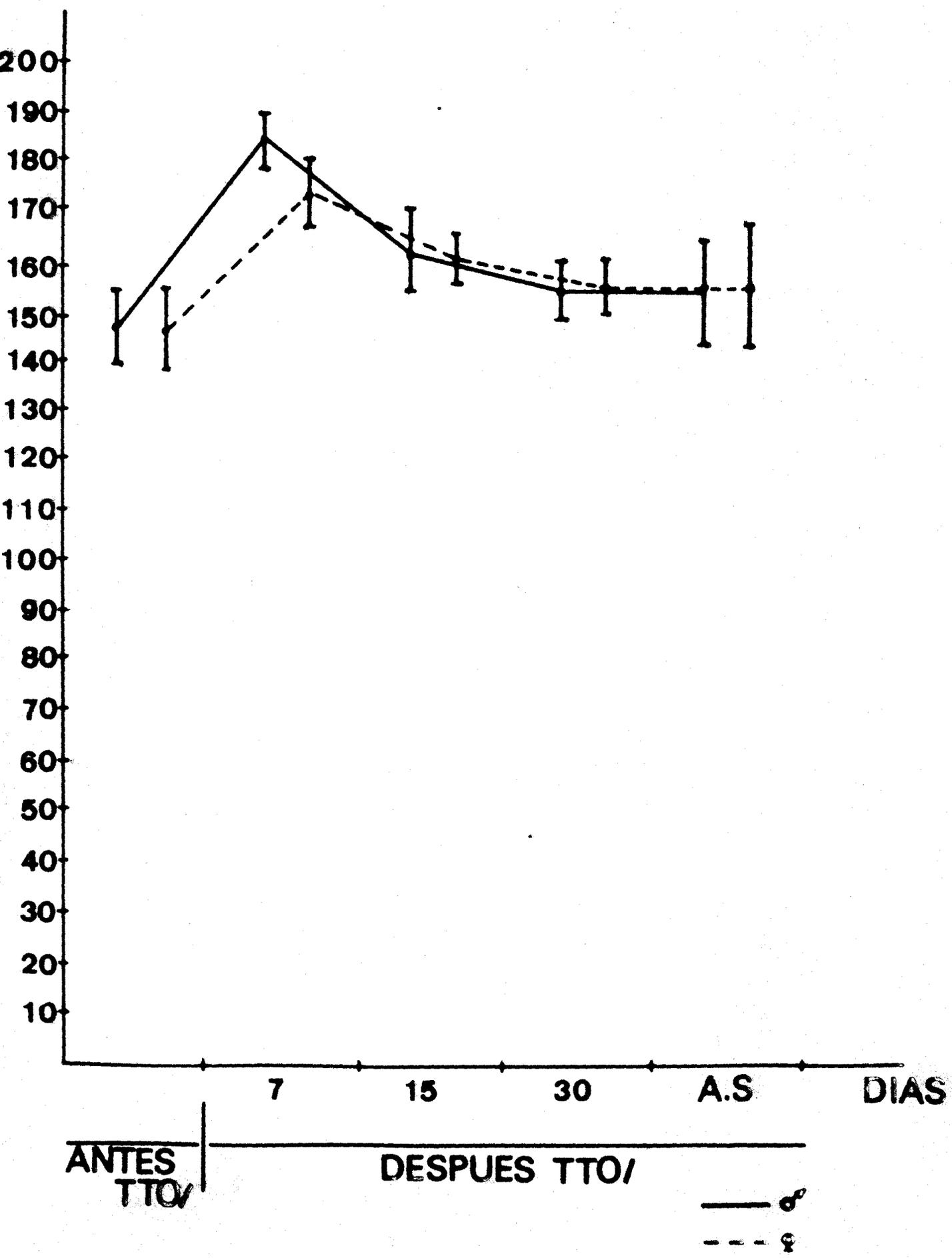
DESPUES TTO

— ●
- - - ●

GRUPO 2E LIGADURA DOCA CLNA

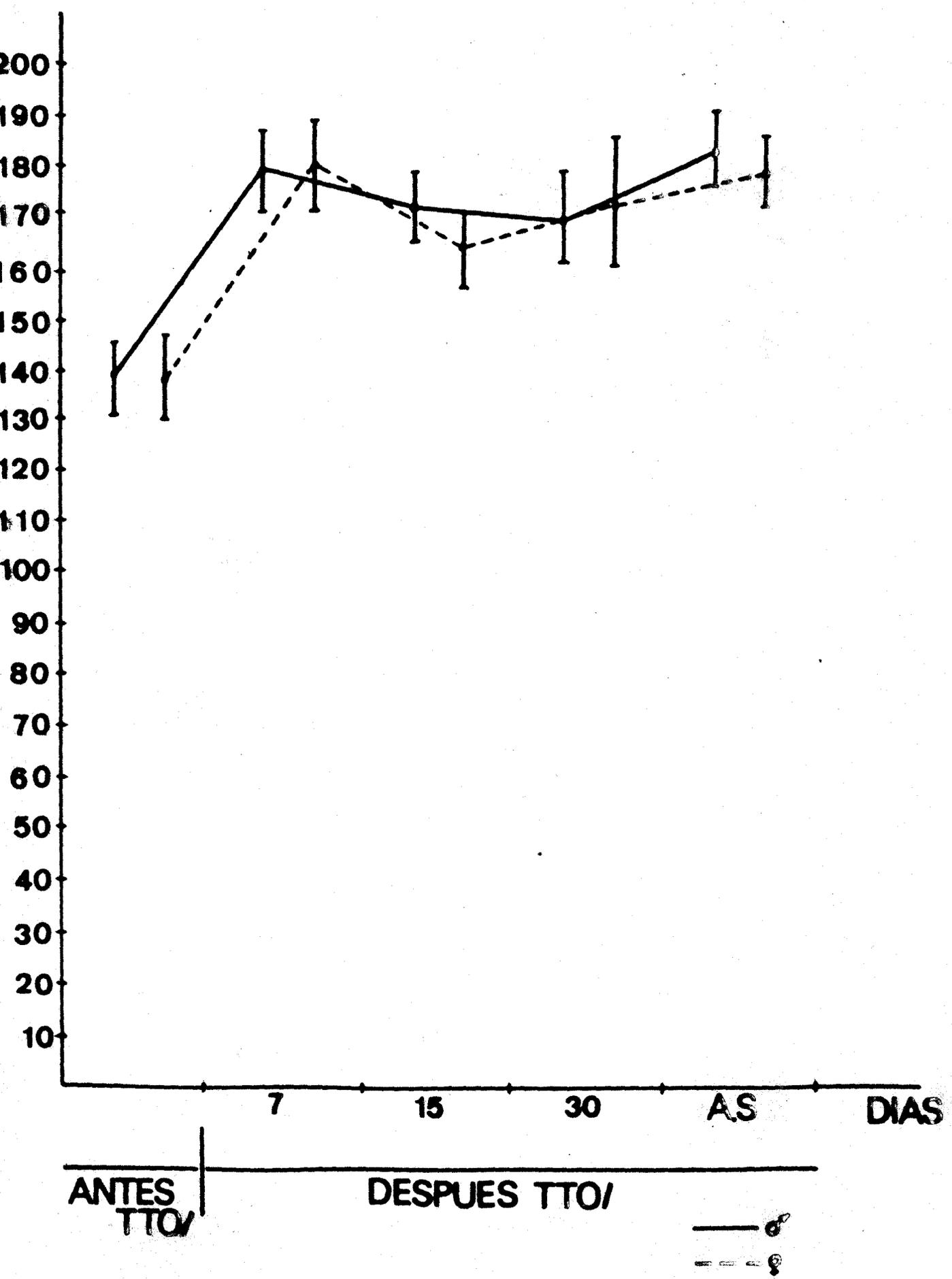


GRUPO 3E

LIGADURA
NEFRECTOMIA

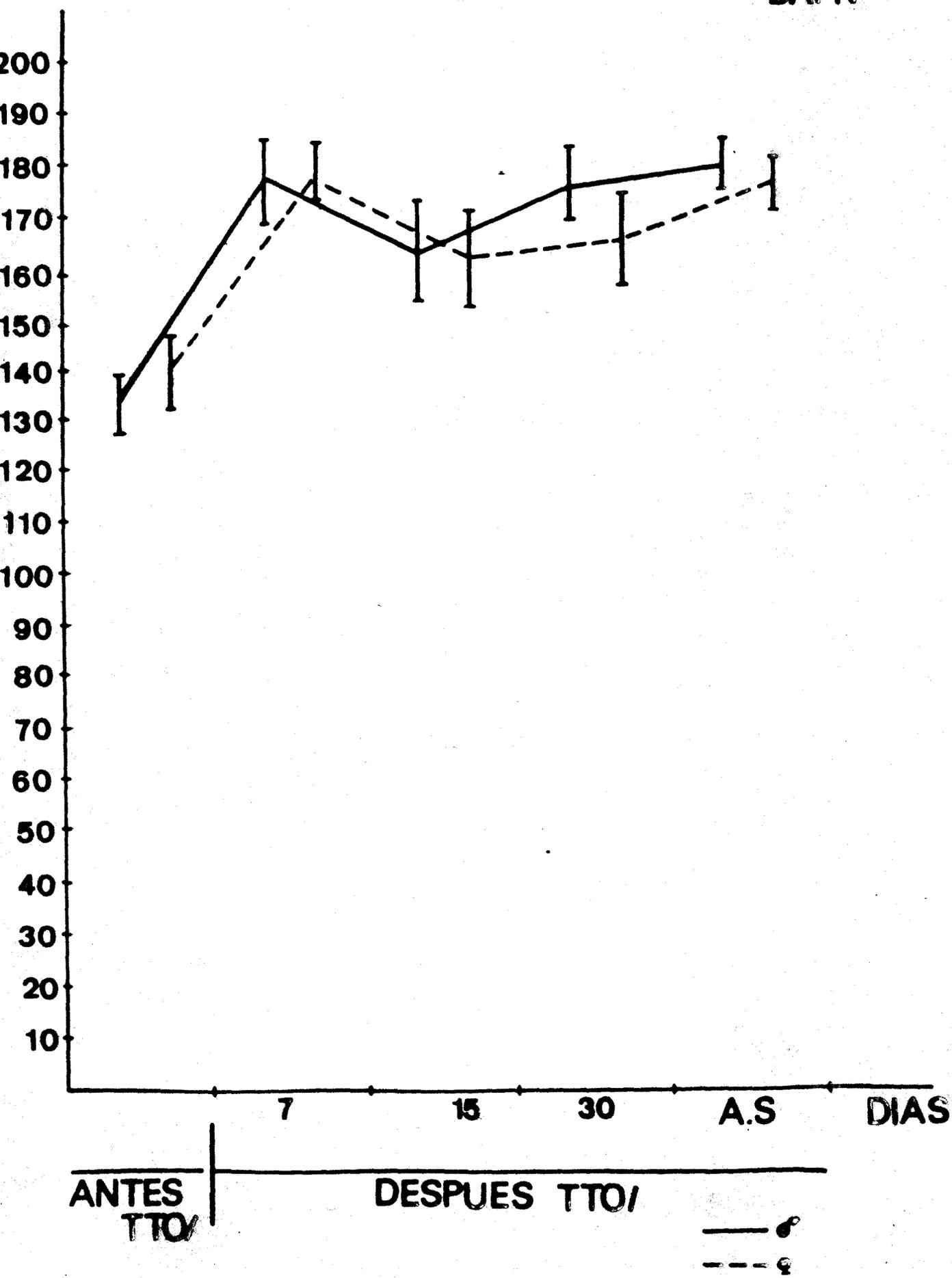
GRUPO 4E

LIGADURA
NEFRECTOMIA
DOCA
CLNA



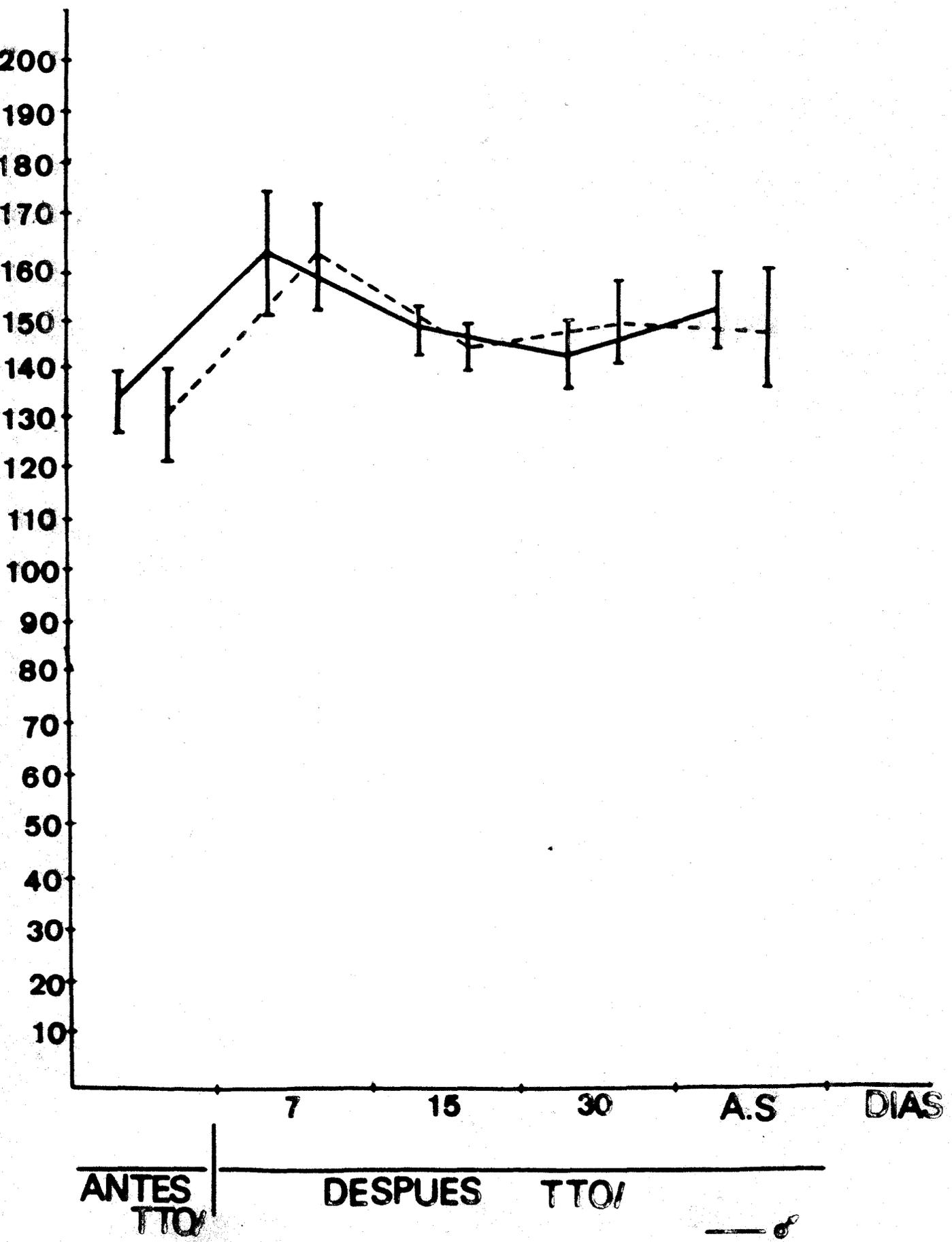
GRUPO 5E

LIGADURA
NEFRECTOMIA
DOCA
CLNA
BAPN



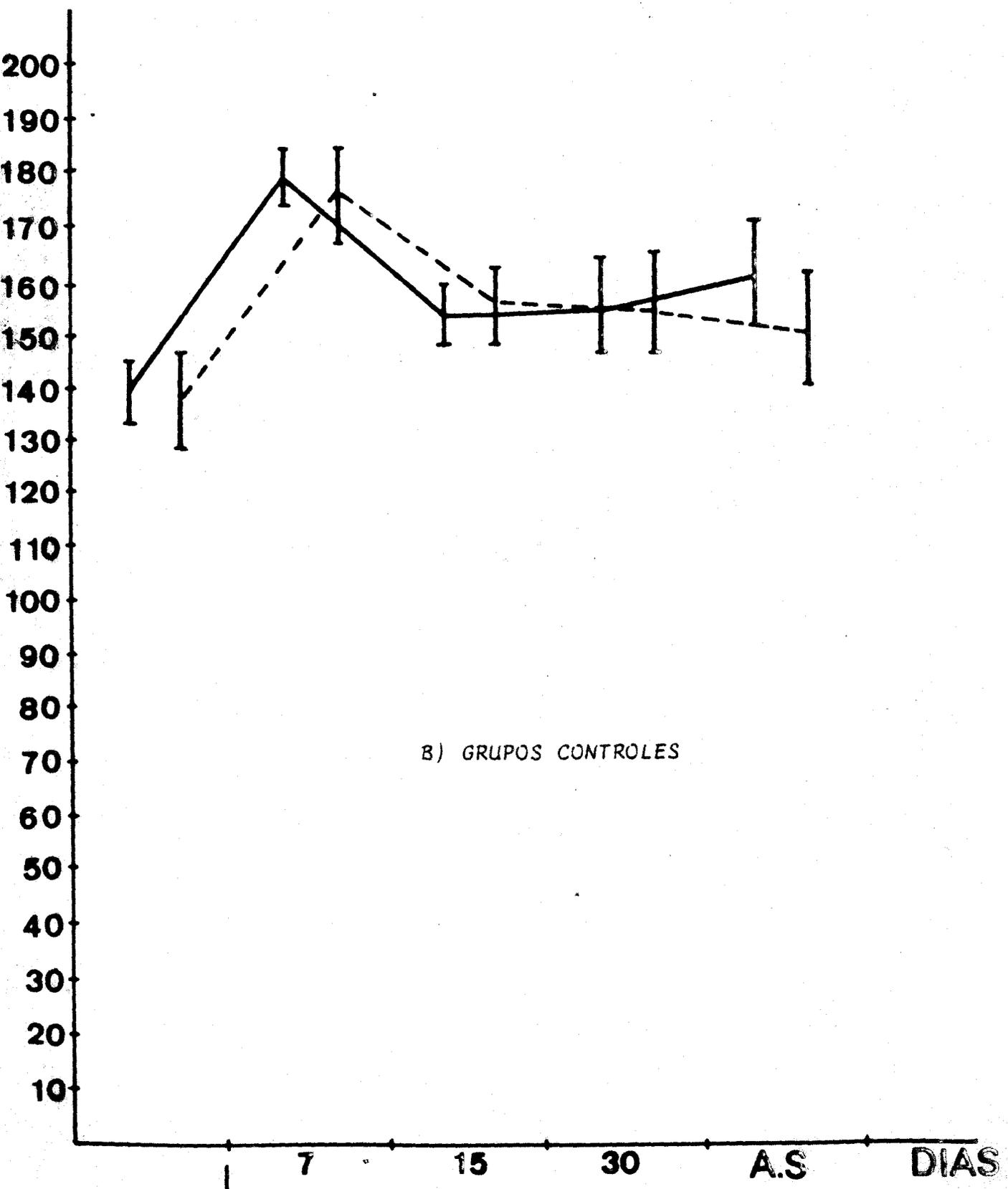
GRUPO 6E

LIGADURA
NEFRECTOMIA
BAPN



GRUPO 7E

LIGADURA
NEFRECTOMIA
DOCA



B) GRUPOS CONTROLES

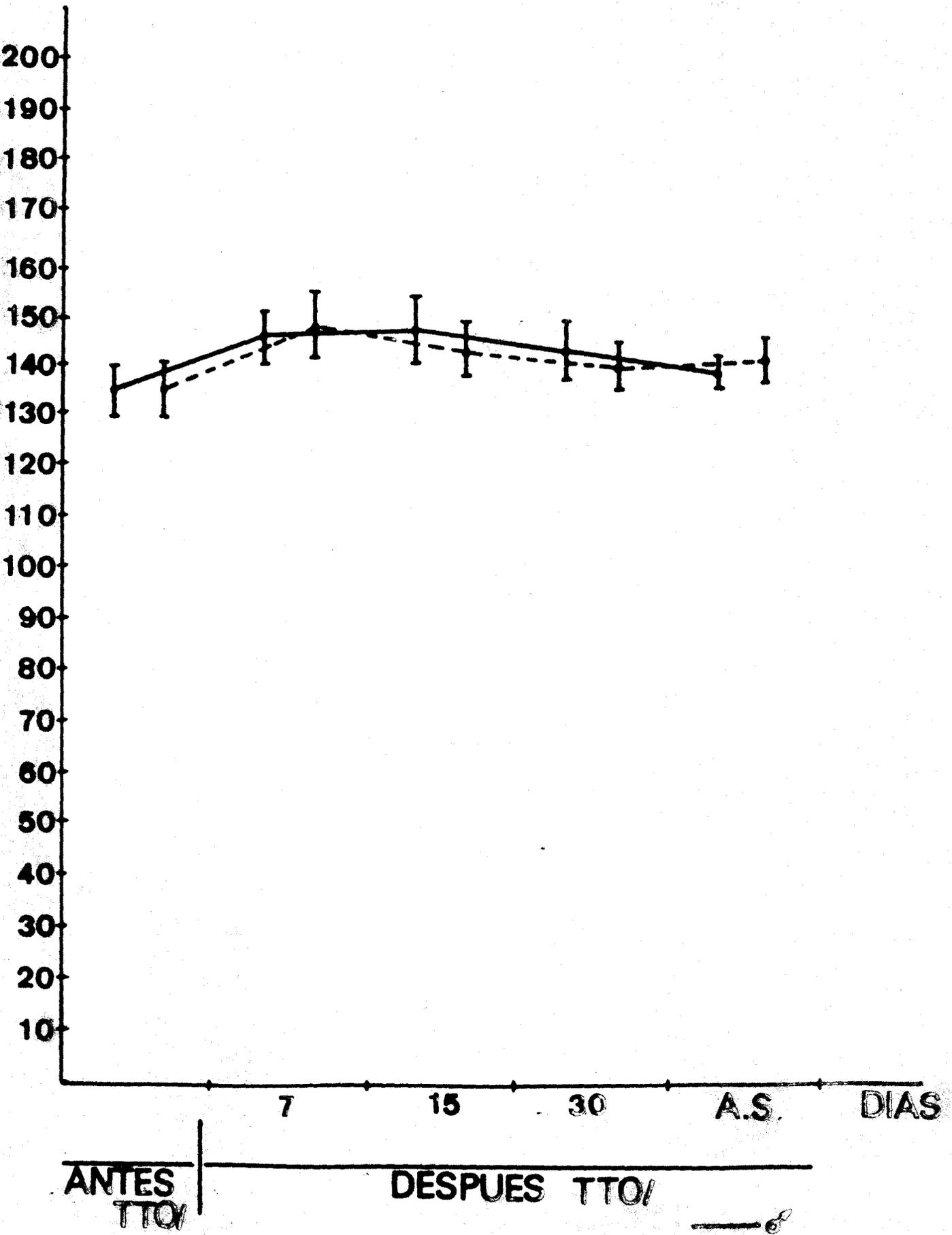
ANTES
TTO/

DESPUES TTO/

—●
- - -●

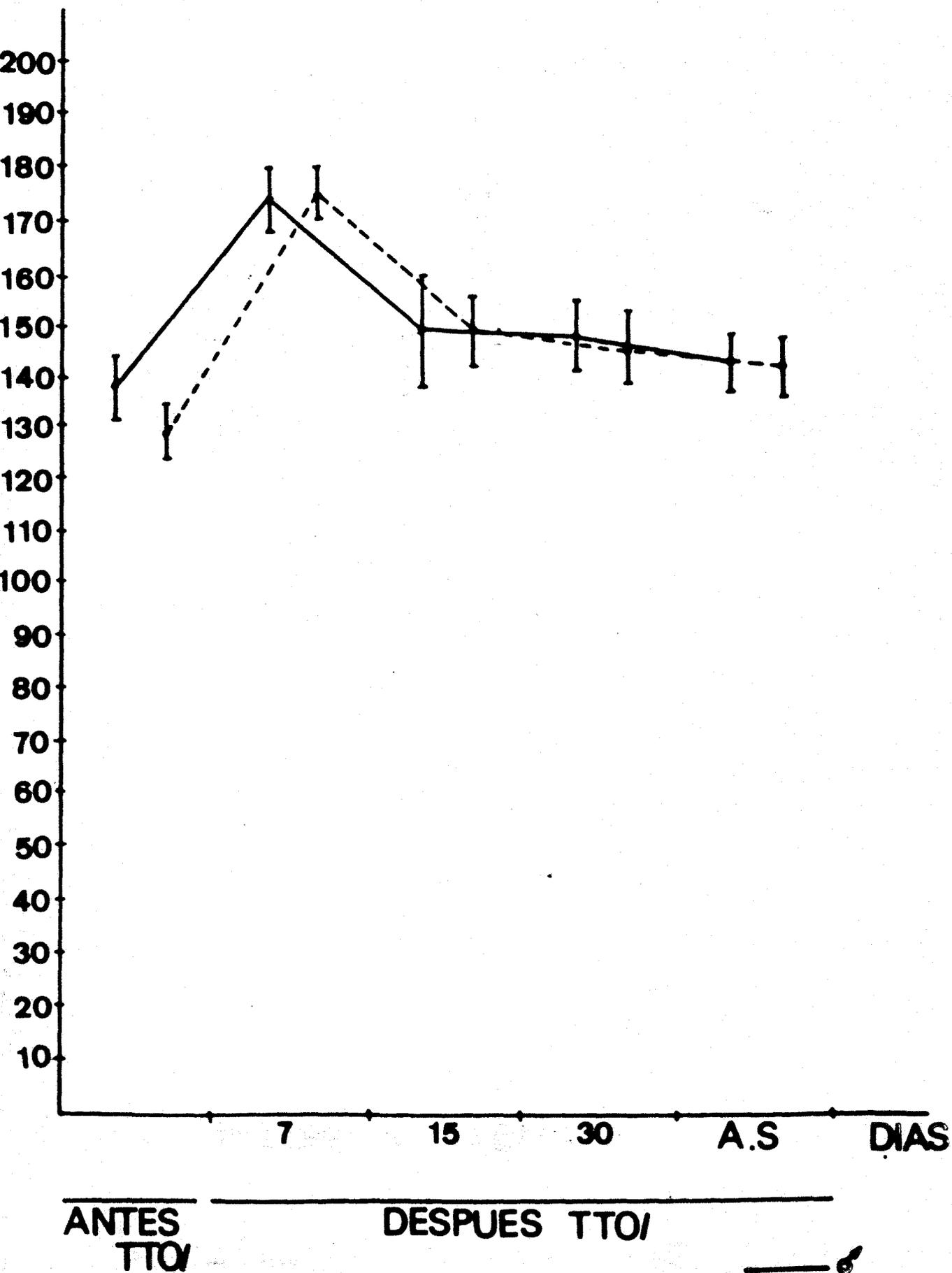
LIGADURA

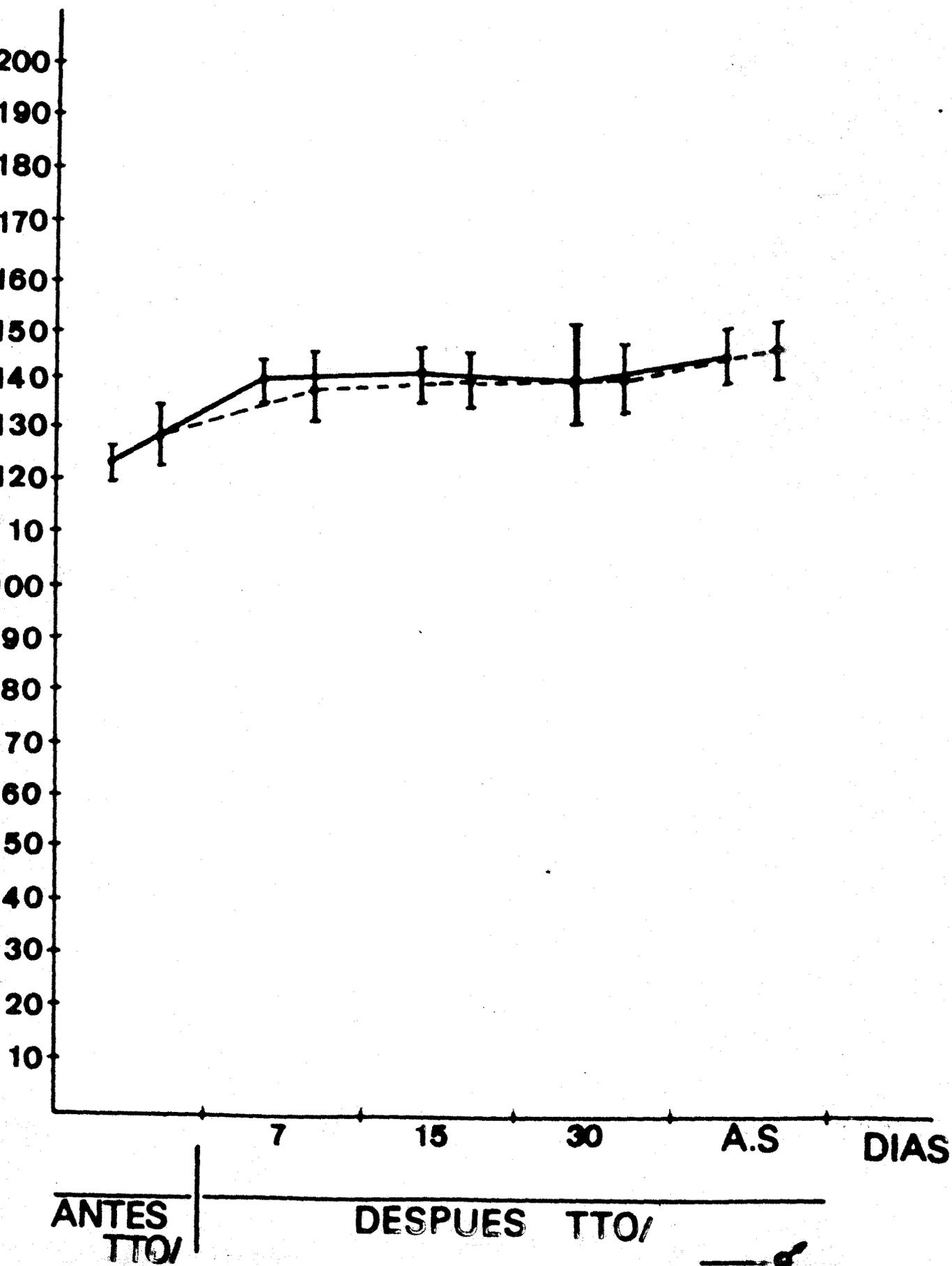
GRUPO 1C



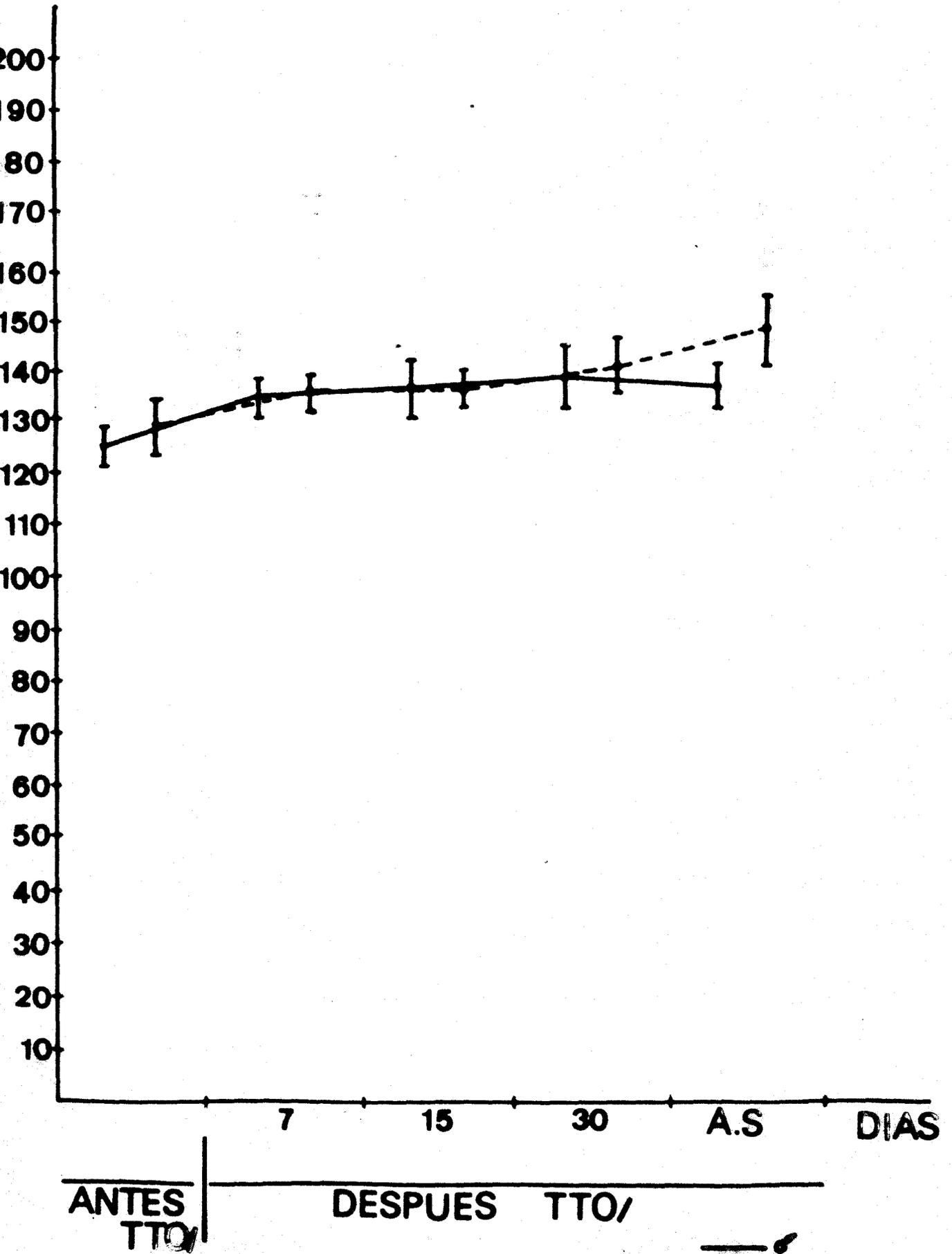
NEFRECTOMIA

GRUPO 2C

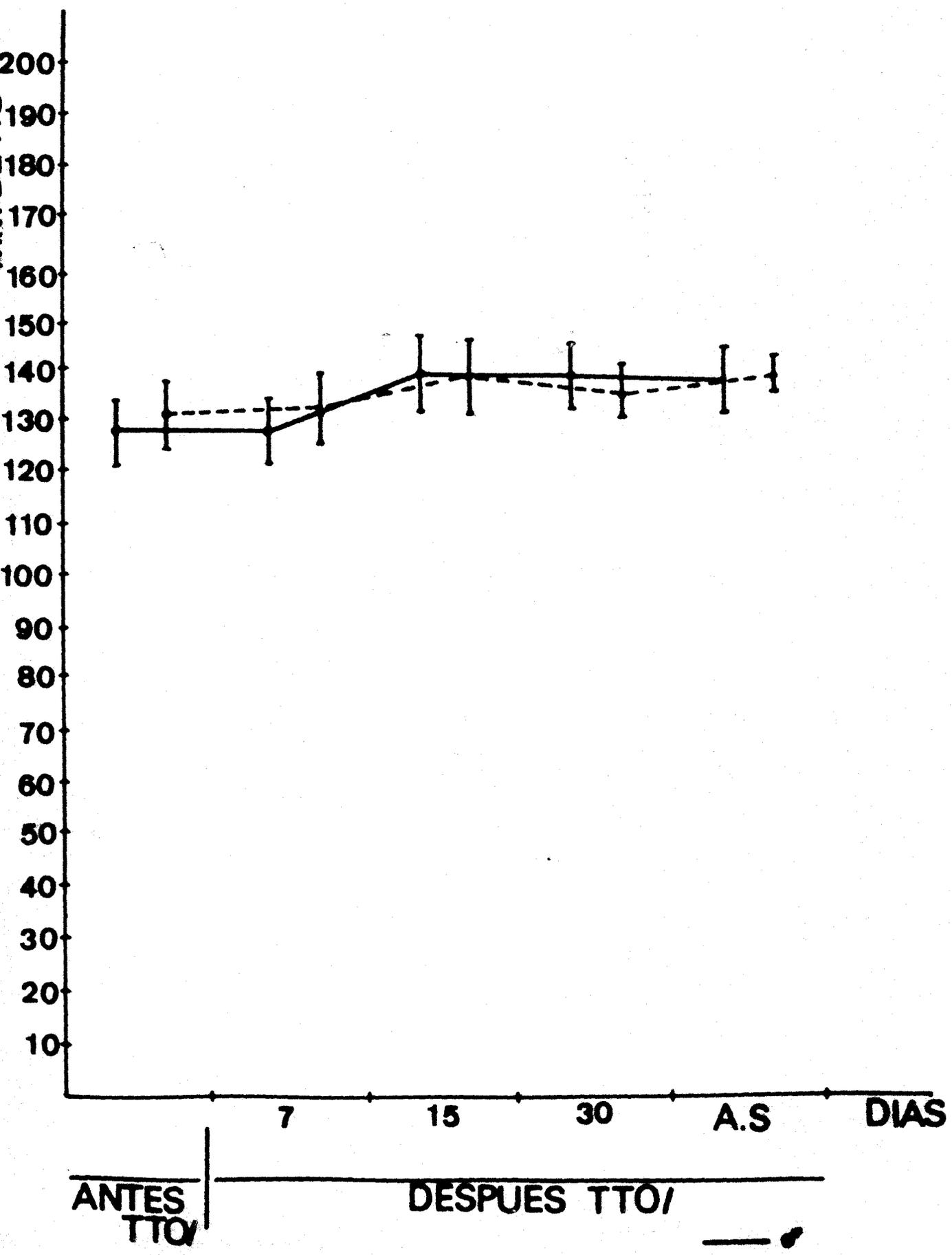


GRUPO 3_C DOCA

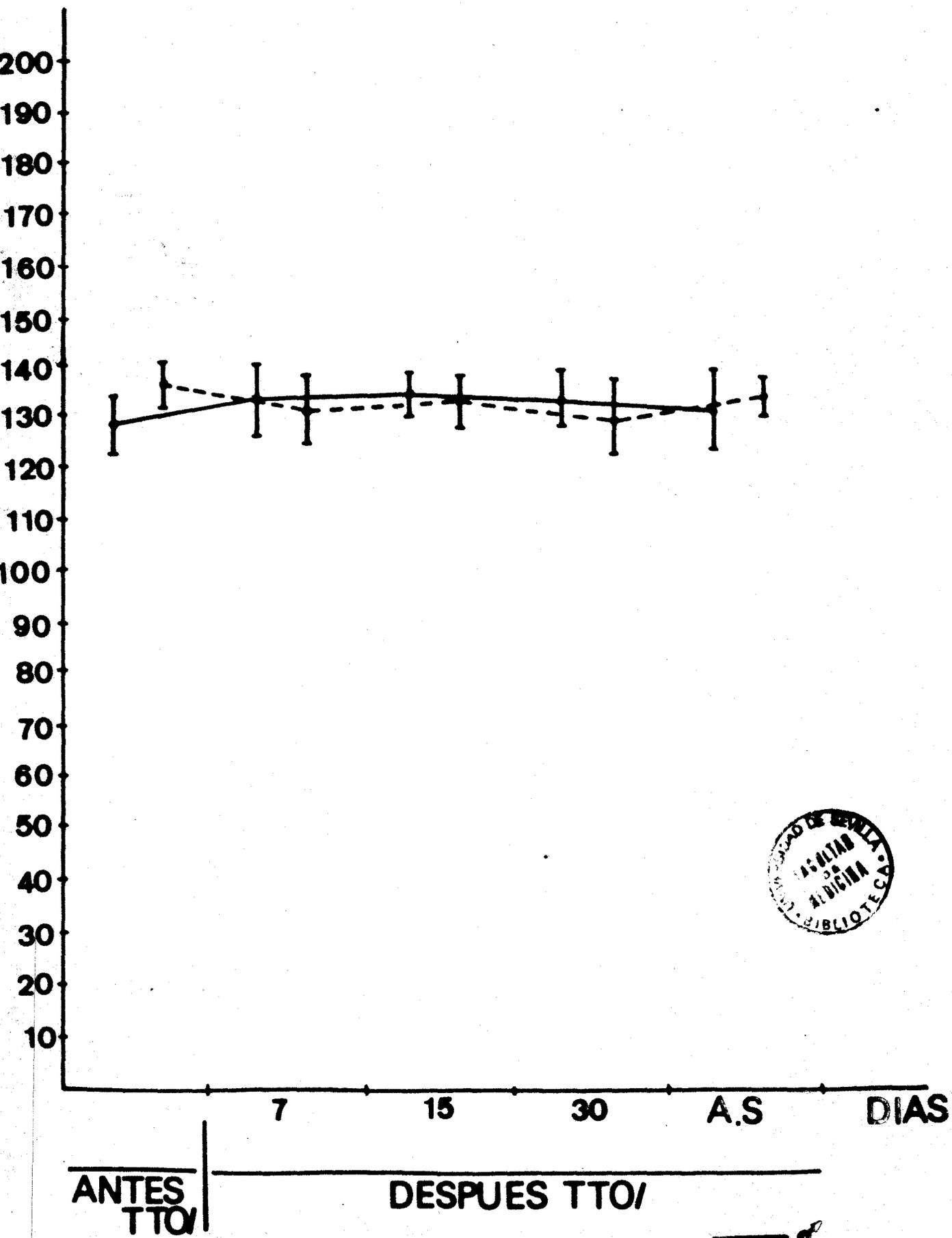
GRUPO 4C CLNA



GRUPO 5_C BAPN



GRUPO 6C



11) RESULTADOS POR GRUPOS

A) GRUPOS EXPERIMENTALES.

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES	
20	1	s/n		
	2	s/n		
GRUPO 1E	3	Complejo cerebral anterior-comunicante ant. arrosariado		
	4	s/n		
	5	s/n		
	6	s/n		
	7	Dilatación fusiforme de la art. cerebral ant. izqda.		
	8	s/n		
	9	s/n		
	10	s/n		
	11			
	12			
	13			
	14			
	15			
	Duración del tratamiento: 120 días	♀		
		1	Dilataciones de la art. cerebral anterior derecha.	
2		s/n		
3		s/n	Arteria cerebral media izquierda doble	
4		s/n		
5		Dilatación en el origen de art. cerebral post. izqda		
6		s/n	Hipoplasia art. comunicante post. derecha	
7		s/n		
8		Rugosidades de la art. cerebral ant. izqda.		
9		s/n		
10	s/n			

N.º	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
15	1	Complejo cerebral ant.- comunicante ant. arrosariado	Art. cerebral posterior izqda doble.
GRUPO 2E	2	Arteria cerebral posterior derecha hipoplásica	
	3	s/n	
	4	s/n	
	5	s/n	
	6	Arteria cerebral ant. derecha casi hipoplásica.	
	7	s/n	
	8	s/n	
	9		
	10		
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
	Duración del tratamiento: 124 días.	♀	
	1	s/n	Arteria cerebral anterior izqda da 3 ramas
	2	Arteria cerebral ant. izqda. doble	
	3	Complejo cerebral anterior izqdo muy arrosariado	
	4	s/n	
	5	s/n	
	6	Arteria cerebral anterior derecha hipoplásica	
	7	s/n	
	8		
	9		
	10		

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
15	1	s/n	
	2	Arteria cerebral posterior derecha doble.	
	3	s/n	
	4	Dilatación fusiforme de art cerebral anterior izoda	
	5	s/n	
	6	s/n	
	7	s/n	
	8		
	9		
	10		
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
GRUPO 3E	♀		
	1	ANEURISMA ARTERIA VERTEBRAL IZQUIERDA.	
	2	Arteria cerebral post. derecha con muchas dilataciones	
	3	Arteria cerebral posterior derecha doble.	
	4	s/n	
	5	s/n	Arteria cerebral media izquierda accesoría
	6	s/n	
	7	Arteria cerebral posterior derecha muy sinuosa.	
	8	s/n	
	9		
10			

Duración del tratamiento: 99 días.

N.º	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
15	1	Dilatación fusiforme de art. cerebral ant. derecha.	
GRUPO 4E	2	s/n	
	3	s/n	Tronco basilar doble.
	4	Dilatación fusiforme de arteria cerebral ant. derecha	
	5	ANEURISMA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR DERECHA	
	6	Dilatación fusiforme de la art. cerebral post. drcha.	
	7	Arteria cerebral anterior izqda muy sinuosa	
	8		
	9		
	10		
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
	Duración del tratamiento: 117 días.	♀	
1		s/n	
2		Dilatación fusiforme del tronco basilar.	
3		s/n	
4		Dilatación fusiforme de la art cerebral ant. izqda.	
5		ANEURISMA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR DERECHA.	
6		s/n	
7		s/n	
8		Complejo cerebral anterior muy arrosariado.	
9			
10			

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
20	1	s/n	
GRUPO SE	2	Fenestración arteria cerebral anterior derecha	
	3	s/n	
	4	Arteria cerebral posterior derecha muy gruesa	
	5	s/n	
	6	Arteria cerebral posterior derecha muy gruesa.	Arteria cerebral media doble.
	7	s/n	
	8	Arteria comunicante posterior izqda casi inexistente	
	9	ANEURISMA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR DERECHA	
	10	s/n	
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
	Duración del tratamiento: 148 días.	♀	
	1	s/n	
	2	ANEURISMA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR DERECHA.	Diferentes tamaños de comunicantes post.
	3	ANEURISMA EN BIFURCACION DE ART. CEREBRAL ANT. IZODA	la de la derecha era siempre mayor que
	4	ANEURISMA ARTERIA COMUNICANTE POSTERIOR IZQUIERDA.	la del lado izquierdo.
	5	s/n	
	6	Complejo cerebral ant. con muchas dilataciones.	
	7	s/n	
	8	Arteria cerebral anterior izquierda casi hipoplásica	
	9	Arteria cerebral ant. izoda. con muchas dilataciones	
	10	s/n	

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES	
20	1	s/n		
	2	s/n		
GRUPO 6E	3	Dilatación fusiforme de la art. cerebral posterior drcha		
	4	s/n		
	5	Complejo cerebral ant. izqdo muy arrosariado.		
	6	s/n	Arteria cerebral post. drcha doble.	
	7	s/n		
	8	Fenestración arteria cerebral anterior izquierda.		
	9	s/n		
	10	s/n		
	11			
	12			
	13			
	14			
	15			
	Duración del tratamiento: 147 días.	♀		
		1	s/n	
2		s/n		
3		s/n		
4		s/n		
5		ANEURISMA DE LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR DERECHA		
6		s/n		
7		Dilatación fusiforme de la art cerebral ant. izqda		
8		s/n		
9		Arteria comunicante anterior muy sinuosa.		
10	s/n			

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
20	1	s/n	
GRUPO 7E	2	Arteria cerebral posterior izqda muy gruesa.	Arteria cerebral post. derecha casi hipoplas
	3	Ausencia de arteria comunicante anterior	
	4	s/n	
	5	s/n	
	6	Tronco basilar muy grueso.	
	7	s/n	
	8	s/n	
	9	ANEURISMA COMPLEJO CEREBRAL ANTERIOR.	
	10	s/n	
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
	Duración del tratamiento: 158 días.	♀	
1		Dilatación fusiforme de arteria cerebral post. derecha	
2		s/n	
3		ANEURISMA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR DERECHA.	
4		s/n	
5		Complejo cerebral anterior muy arrosariado.	
6		s/n	
7		s/n	
8		s/n	
9		Dilatación fusiforme de la arteria cerebral ant. izoda.	
10	s/n		

B) GRUPOS CONTROLES.

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
25		s/n	Arteria cerebral media doble
GRUPO 1C	2	s/n	
	3	s/n	
	4	s/n	
	5	s/n	
	6	s/n	
	7	s/n	
	8	Arteria cerebral posterior derecha hipoplásica.	
	9	s/n	
	10	s/n	
	11	s/n	
	12	s/n	
	13	Arteria cerebral media izquierda muy arrosariada.	
	14	s/n	
	15	s/n	
	Duración del tratamiento: 136 días.	♀	
1		ANEURISMA ARTERIA COMUNICANTE ANTERIOR.	Arteria cerebral ant. izoda. muy gruesa
2		s/n	
3		s/n	
4		s/n	
5		s/n	
6		Tronco basilar muy grueso.	
7		s/n	
8		s/n	
9		s/n	
10	s/n		

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
20	1	s/n	
	2	s/n	
	3	s/n	
	4	s/n	
	5	s/n	
	6	Fenestración de la arteria cerebral anterior izquierda.	
	7	Arteria cerebral anterior izquierda muy gruesa.	
	8	s/n	
	9	s/n	
	10	s/n	
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
	♀		
	1	s/n	
	2	s/n	
	3	Dilataciones de las arterias vertebrales.	
	4	s/n	
	5	s/n	
	6	s/n	
	7	s/n	
	8	ANEURISMA DE LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR DERECHA.	
	9	s/n	
	10	s/n	

GRUPO 2C

Duración del tratamiento: 149 días.

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
20	1	Fenestración arteria cerebral anterior izquierda	
	2	Fenestración del tronco basilar	Arteria cerebral media accesoria.
	3	s/n	
	4	s/n	
	5	Dilatación fusiforme de la arteria cerebral ant. izqda.	
	6	s/n	
	7	s/n	
	8	s/n	
	9	Arteria cerebral posterior derecha muy arrosariada.	
	10	s/n	
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
GRUPO 3C	♀		
	1	Fenestración del tronco basilar.	
	2	s/n	
	3	s/n	
	4		Arteria cerebral media izqda. doble.
	5	Fenestración arteria cerebral ant. derecha.	
	6	ANEURISMA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR DERECHA	
	7	s/n	
	8	s/n	
	9	s/n	
10	s/n		

Duración del tratamiento: 156 días.

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
20	1	s/n	
	2	Fenestración de ambas arterias cerebrales anteriores.	
	3	s/n	
	4	s/n	
	5	s/n	
	6	Fenestración de la arteria cerebral media izquierda.	
	7	s/n	
	8	s/n	
	9	Dilatación fusiforme de la arteria cerebral post. derecha	
	10	s/n	
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
GRUPO 4C	♀		
	1	s/n	
	2	s/n	
	3	s/n	
	4	s/n	
	5	Arteria cerebral posterior derecha muy accrosariada.	
	6	s/n	
	7	Fenestración de la arteria cerebral anterior izquierda.	
	8	s/n	
	9	s/n	
10	s/n		
Duración del tratamiento: 172 días.			

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
20	1	Arteria cerebral media derecha doble.	
	2	s/n	
	3	Fenestración arteria cerebral anterior derecha.	
	4	s/n	
	5	ANEURISMA DEL TRONCO BASILAR.	
	6	s/n	
	7	s/n	
	8	s/n	
	9	Arteria cerebral posterior izquierda hipoplásica.	
	10	s/n	
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
	♀		
	1	Dilatación fusiforme de la arteria cerebral ant. izqda.	
	2	s/n	
	3	s/n	
	4	s/n	
5	s/n		
6	Dilataciones múltiples del tronco basilar.		
7	s/n		
8	s/n		
9	s/n		
10	s/n		

GRUPO 5C

Duración del tratamiento: 161 días.

Nº	♂	RESULTADOS	OBSERVACIONES
20	1	s/n	
GRUPO 6C	2	s/n	
	3	s/n	
	4	s/n	
	5	s/n	
	6	s/n	
	7	Hipoplasia de arteria cerebral anterior izquierda.	
	8	s/n	
	9	s/n	
	10	s/n	
	11		
	12		
	13		
	14		
	15		
		♀	
Duración del tratamiento: 171 días.	1	s/n	
	2	s/n	
	3	s/n	
	4	s/n	
	5	s/n	
	6	s/n	
	7	s/n	
	8	s/n	
	9	s/n	
	10	s/n	

III / VISIÓN EN CONJUNTO DE LOS RESULTADOS.

Grupo	Nº Ane	Localizaci	Nº F.	Localizació	NoDil	Localizacion	Max. ♂	Pres ♀	% hipert
I _E	0	-	0	-	2	Cereb. ant Cer. post.	171	172	95
II _E	0	-	0	-	0	-	194	206	100
III _E	1	Tronco bas	0	-	2	Cer. Ant. Cer. Post	172	178	50
IV _E	2	Cer. Post	0	-	5	Cer. Ant Cer. Post	193	184	100
V _E	4	Cer. Ant 3 Cer. pos 1	1	Cer. Ant	2	Cer. Ant	194	186	100
VI _E	1	Cer. Post	1	Cer. Ant.	2	Cer. Ant/pos	172	188	45
VII _E	2	Cer. Ant Cer. POs	0	-	1	Cer. Ant	181	181	65
I _C	1	Cer. Ant	0	-	0	Cer. Ant	149	151	4
II _C	1	Cere. ant	1	Cer. Ant	1	Cer. Ant	156	162	15
III _C	1	Cer. Post	4	Cer. Ant tronco Bas	1	Cer. Ant	161	152	25
IV _C	0	-	4	Cer. Ant Cer. Media	1	Cer. Post	142	163	20
V _C	1	Tronco Bas	1	Cer. Ant	1	Cer. Ant	154	142	5

A) GRUPOS EXPERIMENTALES.

			1 semana antes del trato/.	1 semana desp del trato/.	15 dias desp. del trato/	1 mes desp. del trato/.	Antes de Sacrificar					
Nº	♂	♀										
15	7	8	136/57	141/57	177/79	166/79	162/77	154/62	156/72	154/67	164/71	152/70
			141/64	143/61	181/69	173/82	157/82	161/74	161/78	159/-	172/79	157/73
GRUPO.... III E			142/63	151/62	186/91	181/79	163/64	166/81	163/72	162/63	167/84	161/71
			151/49	147/71	187/87	180/81	153/74	152/73	153/63	157/73	152/67	173/69
			157/52	131/69	182/76	176/76	166/69	167/84	161/59	147/62	147/56	141/74
			160/72	154/62	191/84	180/84	171/71	163/91	172/76	151/72	142/59	139/61
			157/61	160/77	194/91	165/82	181/76	164/-	141/57	160/53	143/61	163/59
				148/57		179/87		161/80		160/81		152/67
				♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂

ESTUDIO ESTADISTICO

A) GRUPOS EXPERIMENTALES.

= GRUPO I_E

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	130'3	133'3	168'3	154'9	149'5	145'6	143'2	144'6	160'4	155
σ	5'32	7'45	11'97	22'03	7'34	6'15	5'40	9'04	5'57	7'65
I.C	126'3	127'7	159'2	137'3	143'9	140'9	139'1	137'7	154'8	149'2
	134'3	138'9	177'3	171'5	155'0	150'2	147'3	151'4	165'9	160'7
	A		B		C		D		E	

=GRUPO II_E

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	156	143'7	180'8	190'3	174'1	177'8	171'2	190'7	186'7	186
σ	11'58	9'69	14'04	12'62	6'47	9'84	4'24	8'54	5'96	11'03
I.C	145'2	135	167'8	179'7	168'1	169'5	167'2	183'5	181'1	176'7
	66'7	151'8	193'7	200'6	180'1	186'0	175'1	197'8	192'2	195'2
	A		B		C		D		E	

=GRUPO III_E

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	149	146	184'6	174'4	164'2	161	158'2	155'7	154'8	155'8
σ	8'18	9'02	6'33	6'96	9'02	5'39	9'67	5'38	12'7	13'16
I.C	141'2	138'3	179'3	167'9	156'6	156'2	150'2	150'7	144'1	143'6
	155'8	155'1	189'8	180'8	171'7	165'9	166'4	160'6	165'5	167'9
	A		B		C		D		E	

= GRUPO IV_E

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	138'5	139'4	178'7	180'1	171'8	163'7	170'2	173'5	183'7	179'45
σ	7'70	7'92	8'39	7'91	6'33	6'24	8'91	10'87	7'51	6'01
I.C	131'6	130'9	171'1	171'6	165'9	157	162'2	161'8	176'9	172'9
	145'3	147'8	186'2	188'5	177'2	170'3	178'1	185'3	190'3	185'8
	— A —		— B —		— C —		— D —		— E —	

= GRUPO V_E

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	133'8	140'2	176'6	178'3	162'7	161'2	175'5	166'2	180'1	175'7
σ	7'0	9'43	10'50	6'58	12'43	11'84	9'21	10'38	6'03	6'47
I.C	128'5	133	168'6	173'3	153'3	152'2	168'5	158'3	175'5	170'8
	139	147'3	184'5	183'2	172'1	170'1	182'4	147'1	184'6	180'5
	— A —		— B —		— C —		— D —		— E —	

= GRUPO VI_E

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	137'5	132	162'7	162'5	148'3	144'7	143'2	149'6	151'9	149'1
σ	8'82	10'7	16'7	11'7	5'58	5'12	8'88	10'24	9'91	14'89
I.C	130'8	123'9	151'3	153'8	143'9	140'8	136'6	141'7	144'4	137'6
	144'3	140'09	174'2	171'3	152'7	148'5	148'9	157'1	159'3	160'3
	— A —		— B —		— C —		— D —		— E —	

= GRUPO VII_E

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	140'6	136'4	182'1	176	154'3	156'6	161'5	156'4	162'7	151'5
σ	6'41	8'58	10'54	11'34	6'29	9'10	10'27	11'71	11'90	13'79
I.C	135'7	129'9	174'1	167'4	149'5	149'7	153'7	147'5	153'7	141'1
	145'3	142'8	148'1	184'5	159'1	163'4	169'2	165'2	171'6	161'9
	A		B		C		D		E	

\bar{x} : MEDIA ARITMETICA.

σ : DESVIACION TIPICA.

I.C : Intervalo de confianza.

A: 1 SEMANA ANTES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO.

B: 1 SEMANA DESPUES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO.

C: 15 DIAS DESPUES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO.

D: 30 DIAS DESPUES DE COMENZAR EL TRATAMIENTO.

E: ANTES DE SACRIFICAR.

B) GRUPOS CONTROLES

= GRUPO I_C

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	135'1	135'5	146'2	148'6	147'2	143'2	143	139'7	138'4	141'5
σ	7'86	6'15	7'96	7'90	11'58	5'62	7'72	5'47	5'91	5'24
I.C	130'5	130'8	141'6	142'6	140'5	138'9	138'5	135'5	135	137'5
	139'6	140'1	150'7	154'5	153'8	147'4	147'7	143'8	141'7	145'4
	— A —		— B —		— C —		— D —		— E —	

= GRUPO II_C

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	138'8	130'8	174'2	148'5	148'4	148'2	146'8	142	143'1	140'6
σ	7'46	6'67	7'75	5'63	12'73	8'25	8'62	9'19	6'41	8'15
I.C	131'1	125'7	168'3	170'2	138'4	143'1	41'8	139'8	137'2	134'4
	144'4	135'8	180'1	179'1	158'1	155'6	154'5	153'7	146'8	146'7
	— A —		— B —		— C —		— D —		— E —	

= GRUPO III_C

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	123'5	129'2	139'5	137'7	140'3	139'3	143'2	141'4	145'6	145'8
σ	4'50	6'76	4'97	7'29	6'69	6'55	9'64	8'58	7'14	6'09
I.C	120'1	124	136'3	132'2	135'2	134'8	135'9	134'9	140'2	141'2
	126'8	134'3	143'1	143'2	145'3	144'2	150'3	147'8	150'9	150'3
	— A —		— B —		— C —		— D —		— E —	

= GRUPO IV_C

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	125'1	129'1	134'2	135'3	136'7	136'1	138'1	140'3	137'2	147'9
σ	4'70	5'94	4'52	4'27	8'00	3'83	6'58	6'82	5'01	9'22
I.C	121'5	124'6	130'6	131'9	130'5	133'2	133'1	135'1	133'4	140'6
	128'6	133'5	137'5	138'4	142'6	138'9	143'0	145'4	140'9	154'75
	A		B		C		D		E	

= GRUPO V_C

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	128'9	132'6	129'1	132'8	140'1	140'3	138'8	135'4	137'9	138'9
σ	7'76	6'67	7'77	8'24	8'67	8'92	7'40	6'05	7'30	2'88
I.C	123'1	127'5	123'2	126'5	133'5	133'3	133'2	130'8	132'3	136'7
	134'7	137'6	134'9	139'0	146'6	146'8	144'3	139'9	143'4	141'7
	A		B		C		D		E	

= GRUPO VI_C

	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
\bar{x}	128'6	137'5	133'8	131'9	134'8	132'8	134'5	131'3	135'1	133'3
σ	6'89	5'08	8'35	8'46	5'26	6'19	6'12	6'76	8'24	4'31
I.C	123'4	133'6	127'5	125'5	130'8	128'1	129'8	126'1	128'8	130'04
	133'7	141'3	140'9	138'2	138'7	137'4	139'1	136'4	141'3	136'6
	A		B		C		D		E	

RELACION DE VARIABLES

- V_1Nº DE ANIMALES.
 V_2TECNICA EMPLEADA.
 V_3TENSION ARTERIAL MAXIMA.
 V_4TENSION ARTERIAL MINIMA.
 V_5Nº DE ANEURISMAS.
 V_6LOCALIZACION DE LOS ANEURISMAS.
 V_7Nº DE DILATACIONES.
 V_8LOCALIZACION DE LAS DILATACIONES.
 V_9Nº DE FENESTRACIONES.
 V_{10}LOCALIZACION DE LAS FENESTRACIONES.
- 1.....LIGADURA DE ARYTERIA CAROTIDA COMUN UNILATERAL.
2.....NEFRECTOMIA.
3.....DOCA.
4.....ClNa.
5.....BAPN (Fumarato de β -aminopropionitrilo).
6.....Sin protocolo.
70.....Ligadura/DOCA.
71.....Ligadura/DOCA/ ClNa.
72.....Ligadura/Nefrectomía.
73.....Ligadura/Nefrectomía/DOCA/ClNa.
74.....Ligadura/Nefrectomía/DOCA/ClNa/BAPN.
75.....Ligadura/Nefrectomía/BAPN.
76.....Ligadura/Nefrectomía/DOCA.

V2->	Count	n	6.00n	70.00n	71.00n	72.00n	73.00n	Row Total
	Row Pct	n						
	Col Pct	n						
	Tot Pct	n						
1.00	n	n	n	n	n	1	2	14
	n	n	n	n	n	7.1	14.3	5.7
	n	n	n	n	n	6.7	13.3	
	n	n	n	n	n	.4	.8	
2.00	n	20	n	20	n	15	n	14
	n	8.7	n	8.7	n	6.5	n	5.6
	n	100.0	n	100.0	n	100.0	n	93.3
	n	8.2	n	8.2	n	6.1	n	5.7
Column Total		20		20		15		15
(Continued) Total		8.2		8.2		6.1		6.1
								15
								245
								100.0

V2->	Count	n	74.00n	75.00n	76.00n	Row Total
	Row Pct	n				
	Col Pct	n				
	Tot Pct	n				
1.00	n	4	n	1	n	2
	n	28.6	n	7.1	n	14.3
	n	20.0	n	5.0	n	10.0
	n	1.6	n	.4	n	.8
2.00	n	16	n	19	n	18
	n	6.9	n	8.2	n	7.8
	n	80.0	n	95.0	n	90.0
	n	6.5	n	7.8	n	7.3
Column Total		20		20		20
Total		8.2		8.2		8.2
						100.0

Chi-Square	D.F.	Significance	Min E.F.	Cells with E.F. < 5
14.53914	12	.2676	.857	13 OF 26 (50.0%)

Number of Missing Observations = 0

This procedure was completed at 4:58:13

***** Given WORKSPACE allows for 5287 Cells with
2 Dimensions for CROSSTAB problem *****

Crosstabulation: V7
By V2

V2->	Count	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00	Row Total
1.00	1	1	1	1	2	18	
	5.6	5.6	5.6	5.6	11.1	7.3	
	5.0	5.0	5.0	5.0	10.0		
	.4	.4	.4	.4	.8		
2.00	20	19	19	19	18	227	
	8.8	8.4	8.4	8.4	7.9	92.7	
	100.0	95.0	95.0	95.0	90.0		
	8.2	7.8	7.8	7.8	7.3		
Column Total	20	20	20	20	20	245	
Continued) Total	8.2	8.2	8.2	8.2	8.2	100.0	

Crosstabulation: V7
By V2

V2->	Count	6.00	70.00	71.00	72.00	73.00	Row Total
1.00	3	1	5	18			
	16.7	5.6	27.8	7.3			
	15.0	6.7	33.3				
	1.2	.4	2.0				
2.00	20	17	15	14	10	227	
	8.8	7.5	6.6	6.2	4.4	92.7	
	100.0	85.0	100.0	93.3	66.7		
	8.2	6.9	6.1	5.7	4.1		
Column Total	20	20	15	15	15	245	
Continued) Total	8.2	8.2	6.1	6.1	6.1	100.0	

Crosstabulation: V7
By V2

V2->	Count	74.00	75.00	76.00	Row Total	
1.00	3	1	5	18		
	16.7	5.6	27.8	7.3		
	15.0	6.7	33.3			
	1.2	.4	2.0			
2.00	20	17	15	14	10	227
	8.8	7.5	6.6	6.2	4.4	92.7
	100.0	85.0	100.0	93.3	66.7	
	8.2	6.9	6.1	5.7	4.1	
Column Total	20	20	15	15	15	245
Continued) Total	8.2	8.2	6.1	6.1	6.1	100.0

	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	7.3	
	ñ	ñ	10.0	ñ	ñ	10.0	ñ	
	ñ	ñ	.8	ñ	ñ	.8	ñ	
	+-----+							
2.00	ñ	20	ñ	18	ñ	18	ñ	227
	ñ	8.8	ñ	7.9	ñ	7.9	ñ	92.7
	ñ	100.0	ñ	90.0	ñ	90.0	ñ	
	ñ	8.2	ñ	7.3	ñ	7.3	ñ	
	+-----+							
Column		20		20		20		245
Total		8.2		8.2		8.2		100.0

Chi-Square	D.F.	Significance	Min E.F.	Cells with E.F. < 5
23.66455	12	.0226	1.102	13 OF 26 (50.0%)

Number of Missing Observations = 0

This procedure was completed at 5:01:36

***** Given WORKSPACE allows for 5287 Cells with 2 Dimensions for CROSSTAB problem *****

Crosstabulation: V9
By V2

V2->	Count	ñ	Row Pct	ñ	Col Pct	ñ	Tot Pct	ñ	1.00	ñ	2.00	ñ	3.00	ñ	4.00	ñ	5.00	ñ	Row Total
1.00	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	1	ñ	3	ñ	3	ñ	1	ñ	10		
	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	10.0	ñ	30.0	ñ	30.0	ñ	10.0	ñ	4.1		
	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	5.0	ñ	15.0	ñ	15.0	ñ	5.0	ñ			
	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	.4	ñ	1.2	ñ	1.2	ñ	.4	ñ			
	+-----+																		
2.00	ñ	20	ñ	19	ñ	17	ñ	17	ñ	19	ñ	19	ñ	19	ñ	235			
	ñ	8.5	ñ	8.1	ñ	7.2	ñ	7.2	ñ	8.1	ñ	95.9							
	ñ	100.0	ñ	95.0	ñ	85.0	ñ	85.0	ñ	95.0	ñ								
	ñ	8.2	ñ	7.8	ñ	6.9	ñ	6.9	ñ	7.8	ñ								
	+-----+																		
Column		20		20		20		20		20		245							
Total		8.2		8.2		8.2		8.2		8.2		100.0							

Crosstabulation: V9
By V2

V2->	Count	ñ	Row Pct	ñ	Col Pct	ñ	Tot Pct	ñ	6.00	ñ	70.00	ñ	71.00	ñ	72.00	ñ	73.00	ñ	Row Total
1.00	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ		ñ		ñ		ñ		ñ		10	
	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ		ñ		ñ		ñ		ñ		4.1	
	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ	ñ		ñ		ñ		ñ		ñ			

2.00	n	20	n	20	n	15	n	15	n	15	n	245
	n	8.5	n	8.5	n	6.4	n	6.4	n	6.4	n	95.9
	n	100.0	n	100.0	n	100.0	n	100.0	n	100.0	n	
	n	8.2	n	8.2	n	6.1	n	6.1	n	6.1	n	

(Continued)	Column Total	20	20	15	15	15	245
		8.2	8.2	6.1	6.1	6.1	100.0

Crosstabulation: V9
By V2

V2	Count	Row Pct	Col Pct	Tot Pct	Row Total
1.00	1	10.0	5.0	4.1	10
2.00	19	8.1	95.0	7.8	235
Column Total	20				245
Total		8.2	8.2	8.2	100.0

Chi-Square	D.F.	Significance	Min E.F.	Cells with E.F. < 5
17.67128	12	.1260	.612	13 OF 26 (50.0%)

Number of Missing Observations = 0

Column	1	2	3	4	5	6	7
Total	227	10	5	2	1	245	100.0
	92.7	4.1	2.0	.8	.4		

Number of Missing Observations = 0

This procedure was completed at 5:06:38

***** Given WORKSPACE allows for 5287 Calls with 2 Dimensions for CROSSTAB problem *****

Crosstabulation: V6
By V10

V10->	Count	Row Pct	Col Pct	Tot Pct	0.0	3.00	6.00	7.00	Row Total
V6	221	95.7	94.0	90.2	7	3.0	100.0	2	231
	5	100.0	2.1	2.0					5
	2								2
	1								1
(Continued) Total	235	95.9	95.9	95.9	7	2.9	100.0	2	245

Crosstabulation: V6
By V10

V10->	Count	Row Pct	Col Pct	Tot Pct	0.0	3.00	6.00	7.00	Row Total
V6	7	100.0	3.0	2.9					7
	1	100.0	.4	.4					1
(Continued) Total	235	95.9	95.9	95.9	7	2.9	100.0	1	245

Page	SPSS/PC+							10/8/8
48	15	16	17	18	19	20	21	
	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
	22	23	24	25	26	27	28	
	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
	29	30	31	32	33	34	35	
	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
	36	37	38	39	40	41	42	
	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	

Page	SPSS/PC+							10/8/8
49	43	44	45	46	47	48	49	
	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
	50	51	52	53	54	55	56	
	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
	57	58	59	60	61	62	63	
	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
	64	65	66	67	68	69	70	
	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	156.70 (20)	

Page	SPSS/PC+						10/8/8
50	71	72	73	74	75	76	
	186.60 (15)	155.33 (15)	181.73 (15)	177.85 (20)	150.50 (20)	156.95 (20)	

Page	SPSS/PC+						10/8/8
------	----------	--	--	--	--	--	--------

*** CELL MEANS ***

V4
BY V2

TOTAL POPULATION

80.85
(245)

1	2	3	4	5	6	7
85.40 (20)	93.65 (20)	75.25 (20)	78.00 (20)	76.65 (20)	70.30 (20)	0.0 (0)
8	9	10	11	12	13	14
0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)

page 52	SPSS/PC+						10/8/8
15	16	17	18	19	20	21	
0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
22	23	24	25	26	27	28	
0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
29	30	31	32	33	34	35	
0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
36	37	38	39	40	41	42	
0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	

page 53	SPSS/PC+						10/8/8
43	44	45	46	47	48	49	
0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
50	51	52	53	54	55	56	
0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
57	58	59	60	61	62	63	
0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
64	65	66	67	68	69	70	
0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	73.65 (20)	

page 54	SPSS/PC+						10/8/8
71	72	73	74	75	76		
95.73 (15)	68.07 (15)	90.00 (15)	91.00 (20)	76.20 (20)	80.00 (20)		

page 55	SPSS/PC+						10/8/8
---------	----------	--	--	--	--	--	--------

*** ANALYSIS OF VARIANCE ***

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig
Main Effects	63296.729	12	5274.727	64.744	0.
V2	63296.729	12	5274.727	64.744	0.
Explained	63296.729	12	5274.727	64.744	0.
Residual	18901.067	232	81.470		
Total	82197.796	244	336.876		

245 Cases were processed.
0 CASES (.0 PCT) were missing.

Page 56 SPSS/PC+ 10/8/

*** ANALYSIS OF VARIANCE ***

V4
BY V2

Source of Variation	Sum of Squares	DF	Mean Square	F	Sig
Main Effects	17633.244	12	1469.437	11.933	0.
V2	17633.244	12	1469.437	11.933	0.
Explained	17633.244	12	1469.437	11.933	0.
Residual	28569.467	232	123.144		
Total	46202.710	244	189.355		

245 Cases were processed.
0 CASES (.0 PCT) were missing.

Page 57 SPSS/PC+ 10/8/

This procedure was completed at 5:11:10

***** Given WORKSPACE allows for 4406 Cells with 1 Dimensions for MEANS.

Page 58 SPSS/PC+ 10/8/

Summaries of V3
By levels of V2

Variable	Value Label	Mean	Std Dev	Cases
For Entire Population		153.2041	18.3542	245
V2	1.00	139.9000	6.0949	20
V2	2.00	141.3500	7.6315	20
V2	3.00	146.2000	6.4531	20
V2	4.00	141.9500	9.1103	20
V2	5.00	138.4000	5.7161	20
V2	6.00	134.2000	6.8102	20
V2	70.00	156.7000	6.8449	20
V2	71.00	186.6000	9.7527	15
V2	72.00	155.3333	11.9563	15
V2	73.00	181.7333	5.8733	15
V2	74.00	177.8500	8.0477	20
V2	75.00	150.5000	12.8943	20

Total Cases = 245

Page 59

SPSS/PC+

10/8

Summaries of V4
By levels of V2

Variable	Value	Label	Mean	Std Dev	Cases
For Entire Population			80.8531	13.7606	245
V2	1.00		85.4000	19.6077	20
V2	2.00		93.6500	8.5179	20
V2	3.00		75.2500	6.9273	20
V2	4.00		78.0000	12.9086	20
V2	5.00		76.6500	8.3620	20
V2	6.00		70.3000	7.9014	20
V2	70.00		73.6500	15.3592	20
V2	71.00		95.7333	10.4913	15
V2	72.00		58.0667	7.8692	15
V2	73.00		90.0000	11.4143	15
V2	74.00		91.0000	6.9887	20
V2	75.00		76.2000	8.6121	20
V2	76.00		80.0000	10.8628	20

Total Cases = 245

Page 60

SPSS/PC+

10/8

Page 61

SPSS/PC+

10/8

This procedure was completed at 5:11:56
 The raw data or transformation pass is proceeding
 245 cases are written to the uncompressed active file.

SPSS/PC+

10/8/87

----- ONEWAY -----

Variable V3
 By Variable V2

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
Between Groups	12	63296.7293	5274.7274	64.7443	0.0
Within Groups	232	18901.0667	81.4701		
Total	244	82197.7959			

SPSS/PC+

10/8/87

----- ONEWAY -----

Variable V3
 By Variable V2

Multiple Range Test

Scheffe Procedure
 Ranges for the .010 level -

7.37	7.37	7.37	7.37	7.37	7.37	7.37	7.37	7.37	7.37
7.37	7.37								

Ranges above are table ranges.
 The value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is...
 $6.3824 * \text{Range} * \text{Sqrt}(1/N(I) + 1/N(J))$

Denotes pairs of groups significantly different at the .010 level

SPSS/PC+

10/8/87

----- ONEWAY -----

Variable V3
 (Continued)

G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G
r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r
p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p
				1				1	1	1				

Mean Group

1.2000 Grp 6
 3.4000 Grp 5
 9.9000 Grp 1
 1.3500 Grp 2
 1.9500 Grp 4
 6.2000 Grp 3
 0.5000 Grp12 *
 5.3333 Grp 9 * *
 6.7000 Grp 7 * * * *
 6.9500 Grp13 * * * * *

71 SPSS/PC+ 10/8/87

----- ONEWAY -----

Variable V3
(Continued)

G G G G G G G G G G G G G G
 r r r r r r r r r r r r r r
 p p p p p p p p p p p p p p
 1 1 1 1
 Mean Group 6 5 1 2 4 3 2 9 7 3 1 0 8
 7.8500 Grp11 * * * * * * * * * * * *
 1.7333 Grp10 * * * * * * * * * * * *
 6.6000 Grp 8 * * * * * * * * * * * *

72 SPSS/PC+ 10/8/87

----- ONEWAY -----

Variable V4
Variable V2

Analysis of Variance

Source	D.F.	Sum of Squares	Mean Squares	F Ratio	F Prob.
en Groups	12	17633.2435	1469.4370	11.9326	0.0
n Groups	232	29569.4667	123.1443		
	244	46202.7102			

73 SPSS/PC+ 10/8/87

----- ONEWAY -----

Variable V4
Variable V2

able Range Test

ife Procedure
s for the .010 level -

7.37 7.37 7.37 7.37 7.37 7.37 7.37 7.37 7.37 7.37
7.37 7.37

ranges above are table ranges.
 value actually compared with Mean(J)-Mean(I) is..
 7.8468 * Range * Sqrt(1/N(I) + 1/N(J))

----- ONEWAY -----

Variable V4
(continued)

		G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G
		r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r
		p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p
n	Group	9	6	7	3	2	5	4	3	1	0	1	2	8
667	Grp 9													
000	Grp 6													
500	Grp 7													
500	Grp 3													
000	Grp12													
500	Grp 5													
000	Grp 4													
000	Grp13													
000	Grp 1													
000	Grp10					*								

----- ONEWAY -----

Variable V4
(continued)

		G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G
		r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r	r
		p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p	p
n	Group	9	6	7	3	2	5	4	3	1	0	1	2	8
000	Grp11					*	*							
500	Grp 2					*	*	*	*					
333	Grp 8					*	*	*	*					

DISCUSSION.

COMENTARIOS

En los últimos años hemos asistido a la apertura de un horizonte de esperanza, a la par que un interesante / campo en orden a la investigación en la patología vascular, y más concretamente sobre los aneurismas arteriales cerebrales.

El elemento esencial dentro de estos avances lo constituye, sin duda, la microcirugía, siendo Yasargil,**133,134** **135** , el que aporta la revolución con la introducción / del microscopio operatorio.

Aunque se ha estudiado experimentalmente la producción de aneurismas arteriales cerebrales en ratas, poco se conoce concerniente a la naturaleza de estos aneurismas en los vasos cerebrales de dichos animales, siendo esto aún más / aplicativo en el hombre.

Hashimoto, N y Cols. (1978)**115** , fueron los pioneros en cuanto a los trabajos en animales de experimentación de este tipo de patología, concretamente en la rata, que es el animal sobre el que hemos realizado nuestra experiencia, / siendo anteriormente otros autores como Sthebens, W.E.**114** , en el año 1972, quien produce aneurismas en la arteria carótida del conejo, mediante la utilización de técnicas microquirúrgicas.

Otros en cambio como Debrun, G (1984)**136** , produce aneurismas en perros, al igual que Varsos, V (1984)**136** , / mediante fistulas arteriovenosas, y otros como Nishikawa, M (1977)**137** , y Ozdamar, N (1978)**138** , realizan protocolos

16

experimentales para la producción de aneurismas en las arterias carótida común y femoral del gato.

No obstante, y a pesar de todo ello, Golberg **98**, en el año 1926, después de realizar un estudio autopsico, en una casuística total de 2000 animales domesticos, no encuentran patología cerebrovascular como causa de muerte.

Sin embargo, y a pesar de todo ello, existe gran dificultad en el estudio de la patogénesis y fisiopatología de los aneurismas arteriales cerebrales en el hombre, siendo esto tal vez por falta de modelos experimentales de la enfermedad.

Es por ello, por lo que se han registrado numerosas técnicas para la producción de aneurismas arteriales cerebrales experimentales, pudiendo ser divididas en dos categorías:

a) Aneurismas arteriales cerebrales que resultan de la aplicación de la cirugía o daño directo sobre la arteria.

b) Aneurismas arteriales cerebrales que se pueden / producir extracranealmente.

Nagata, I. y Cols. (1978) **115**, al igual que Davis, J. (1977) **41**, consideran que los aneurismas arteriales cerebrales inducidos en ratas, son un modelo experimental adecuado para el estudio de los aneurismas arteriales cerebrales en el hombre. Expresan también que son lesiones similares a las espontaneamente encontradas en el hombre,

por lo que respecta al lugar de producción y a los hallazgos anatomopatológicos, coincidiendo esto con las experiencias realizadas igualmente en ratas por Hashimoto, N. (1980)116, y por otros como Handa, H (1983)104.

Estos autores anteriormente mencionados, realizan / distintos procedimientos para la producción de dichos aneurismas, tales como ligadura de arteria carótida común unilateral, nefrectomía unilateral, hipertensión arterial sistémica, inducida esta última mediante la administración subcutánea de DOCA y el aporte de ClNa en el agua de beber, y finalmente con la introducción en la dieta de un producto latirógeno como es el fumarato de β -aminopropionitrilo.

Nuestro protocolo experimental ha consistido en lo siguiente:

1) APLICACION DE LA CIRUGIA

a) Ligadura de arteria carótida común unilateral: se realiza con el fin de producir modificaciones en el flujo sanguíneo, de tal manera que se ejerza mayor presión hemodinámica en el lado contralateral a la ligadura. Dicha / técnica fue empleada en todos los grupos experimentales.

b) Nefrectomía unilateral: se realiza con el propósito de producir una hipertensión arterial sistémica.

APLICACION DE TECNICAS EXTRACRANEALMENTE.

a) Producción de una hipertensión arterial sistémica: ella se intenta producir mediante dos procedimientos:

-Inyección subcutánea de DOCA.

-Administración de ClNa en el agua de beber.

b) Uso de un producto latirógeno: en este caso se ha utilizado el fumarato de β -aminopropionitrilo, administrado en el agua de beber

Todo este protocolo experimental se ha dirigido a producir una hipertensión arterial sistémica experimentalmente.

En cuanto a las cifras tensionales, obtenidas cuando se emplean las distintas técnicas por separado, obtenemos:

a) Ligadura de arteria carótida común: las cifras tensionales no se modifican.

b) Nefrectomía unilateral: la primera semana después de efectuarse, la tensión arterial sufre un ascenso brusco, para posteriormente ir descendiendo paulatinamente hasta mantenerse a dichos niveles.

c) BAPN: no se producen cambios dignos de tener en cuenta.

d) DOCA: las cifras tensionales sufren modificaciones / variables, en el sentido de ascensos bruscos, para posteriormente llegar a niveles normales.

e) ClNa: se observan un aumento de las cifras de presión arterial, sobre todo en las primeras semanas de tratamiento, siendo esto último de escaso valor posteriormente.

Igualmente, y corroborado estadísticamente, observamos que en la combinación de técnicas, se desprende la idea de que, en relación con la presión arterial máxima, los grupos que muestran mayores diferencias con los restantes /

son aquellos en los que se utilizaba la administración subcutánea de DOCA sobre todo, aunque también es notado el hecho de que su combinación a la utilización de ClNa en el agua de beber, comprueba la afirmación antes mencionada.

En relación a la presión mínima obtenida, se observan los mismos resultados que en el caso de la presión arterial máxima.

Al hacer la correlación entre los distintos grupos, / tanto experimentales como controles, y las tensiones arteriales obtenidas, observamos que:

	I _e	II _e	III _e	IV _e	V _e	VI _e	VII _e	I _c	II _c	III _c	IV _c	V _c	VI _c
I _e								1	1			1	1
II _e	1-2		1-2			1	1	1	1	1-2	1	1	1-2
III _e									2			1	1
IV _e	1		1-2			1	1	1	1	1	1	1	1
V _e	1		1-2			1	1	1	1	1	1	1	1-2
VI _e													1
VII _e								1	1		1	1	1
I _c													
II _c	2									2			
III _c													
IV _c													
V _c													
VI _c									2				



- 1: Grupos diferentes en cuanto a su tensión arterial máxima.
- 2: Grupos diferentes en cuanto a su tensión arterial mínima.

Todo lo anteriormente expresado, concuerda con lo expuesto por Meneely, G. y Cols. (1953)**77**, siendo igualmente un factor importante para el desarrollo de una hipertensión arterial, la reducción de la masa renal (Koletsky, S y Cols. 1960)**72**, ya que esta última por sí sola no modifica la presión arterial, pero sí agrava ciertas formas de hipertensiones arteriales experimentales.

Hassler, O (1963)**113**, realiza la ligadura de la arteria carótida común en el conejo, observando:

- Cambios estructurales en la pared de las arterias del polígono de Willis, probablemente resultante de los cambios en la dirección del flujo sanguíneo.

- Aumento de calibre de la arteria comunicante posterior y anterior en el lugar de la ligadura, siendo esto igualmente comprobado en nuestra serie. Este aumento estuvo en relación con el tiempo de duración de la ligadura, y así fue mayor en animales que permanecieron mas tiempo con la arteria ligada. Igualmente se observó un aumento de calibre de la arteria carótida común opuesta al lado de la ligadura.

En cuanto al número de aneurismas obtenidos con estos procedimientos, Hashimoto, N (1978)**115**, de un total de /

114 ratas, obtiene un total de 27 aneurismas. Suzuki, S. (1980)**125**, de un total de 80 ratas machos, produce 9 aneurismas. Recientemente, Alvarez, F y Cols (1986)**139**, / de un total de 19 ratas, encuentra un total de 9 aneurismas.

Nosotros hemos utilizado una casuística total de 250 ratas, de la clase Wistar, de ambos sexos, subdividiendolas en dos grupos:

- a) Grupos experimentales: en los que se realizan mezclas de las distintas técnicas experimentales.
- b) Grupos controles parciales: en los que se realizan / cada una de las técnicas por separado.
- c) Finalmente se dejó un grupo en el que no se realizó ningún protocolo experimental.

El grupo a) se componía de 125 ratas, en los que se obtuvo un total de 10 aneurismas, que se distribuyeron de la siguiente manera:

	nº ANEURISMAS
Grupo I _E (Lig./DOCA).....	0
" II _E (Lig./DOCA/ClNa).....	0
" III _E (Lig./Nefrectomía).....	1
" IV _E (Lig./Nefrec./DOCA/ClNa).....	2
" V _E (Lig./Nefrec./DOCA/ClNa/BAPN)....	4
" VI _E (Lig./Nefrec./BAPN).....	1
" VII _E (Lig./Nefrec./DOCA).....	2

El grupo b) y c) se componía igualmente de 125 ratas observandose un total de 4 aneurismas, con la siguiente / distribución:

Nº ANEURISMAS

Grupo I _C (Ligadura).....	1
" II _C (Nefrectomía).....	1
" III _C (DOCA).....	1
" IV _C (ClNa).....	0
" V _C (BAPN).....	1
" VI _C (----).....	0

Por lo que respecta al porcentaje de aparición de aneurismas, según las distintas técnicas, y tras realizar el correspondiente estudio estadístico, observamos que:

Grupo I _E	0%	Grupo I _C	5%
" II _E	0%	" II _C	5%
" III _E	6'7%	" III _C	5%
" IV _E	13'3%	" IV _C	0%
" V _E	20%	" V _C	0%
" VI _E	5%		
" VII _E	10%		

De todo lo anteriormente expuesto, se desprende el hecho de que el mayor porcentaje de aneurismas suele ocurrir cuando se utiliza la técnica de la administración subcutánea de DOCA, mas el aporte suplementario de ClNa . Se incrementa este porcentaje, cuando a esto anterior se le suma la nefrectomía unilateral.

Por lo que respecta a la localización de estos aneurismas, Hashimoto, N (1978)**115** , encuentra de los 27 aneurismas que componen su casuística, que 16 se localizaron en la mitad posterior del polígono de Willis, es decir, / entre la arteria cerebral posterior y la arteria comunicante

posterior, y 11 se localizaron en la mitad anterior del polígono de Willis, es decir, entre la arteria cerebral anterior y la arteria comunicante anterior.

Alvarez, F y Cols. (1986)**139**, encuentran que de los 9 aneurismas en total que componen su casuística, 4 se localizaron en el complejo cerebral anterior-comunicante anterior, y 5 lo hicieron en el complejo cerebral posterior-comunicante posterior. Este último autor solo realizaba el grupo V_E nuestro.

En la serie de Suzuki, S (1980)**125**, se observa que 5 de los 9 aneurismas, se localizaron en el complejo cerebral anterior-comunicante anterior, 3 en el complejo cerebral posterior-comunicante posterior, y 1 en la arteria carotida interna.

En nuestra serie hemos obtenido un total de 14 aneurismas, 6 cuya localización fue en el complejo cerebral / anterior-comunicante anterior, (42'8%), 6 en el complejo cerebral posterior-comunicante posterior, (42'8%), y 2 en la bifurcación del tronco basilar (14'4%), no siendo esta última localización mencionada por los autores consultados.

Referente a los seis aneurismas localizados en el complejo cerebral anterior-comunicante anterior, observamos / que 4 de ellos (66'6%), estuvieron presentes en la arteria cerebral anterior, y 2 (33'3%) en la arteria comunicante anterior. De los seis aneurismas localizados en el complejo cerebral posterior comunicante posterior, 5 (83'3%) de

ellos, se localizaron en la arteria cerebral posterior, y 1 (16'7%) en la arteria comunicante posterior.

Los dos aneurismas localizados en la bifurcación del tronco basilar, coincidieron con aquellos grupos en que / permaneció la arteria carótida común durante mas tiempo / ligada.

Hashimoto, N (1978) **115** , expresa que el complejo cerebral anterior-comunicante anterior, es el lugar de predilección de los aneurismas arteriales cerebrales por dos razones:

a) Una es el efecto hemodinámico directo de la ligadura unilateral de la arteria carótida común.

b) Otra es el cambio en la dirección del flujo, el cual influye sobre este complejo, dado que este ultimo consiste en una especie de complejo reticular, produciendose incrementos de presión hemodinamicas en algunos de estos pequeños y delgados vasos, predisponiendo a dilataciones aneurismales, especialmente en esta región.

Nosotros no hemos observado esto en nuestra serie, / ya que hemos obtenido el mismo número de aneurismas en el complejo cerebral anterior que en el complejo cerebral / posterior.

Al hacer una correlación desde el punto de vista estadístico entre la localización de los aneurismas , y la / de las dilataciones y fenestraciones, obtenemos:

a) Relación entre localización de aneurismas y localización de dilataciones:

Localización Aneurismas ↓	Localización de Dilataciones →				
	No	Cer. Ant	Cer. Pos	T. Basil	Vertebra
No	86'9%	4'1%	2%	0'8%	0'4%
Cer. Ant	2%	0%	0%	0%	0%
Cer. Pos	2'9%	0%	0%	0%	0%
T. Basila	0'4%	0%	0%	0%	0%
Vertebra	0'4%	0%	0%	0%	0%

b) Relación entre localización de aneurismas y localización de fenestraciones:

Localización Aneurismas ↓	Localización de Fenestraciones →			
	No	Cer. Ant	Cer. Med	T. Basil
No	90'2%	2'9%	0'8%	0'4%
Cer. Ant.	2%	0%	0%	0%
Cer. Post	2'9%	0%	0%	0%
Tronco basila	0'4%	0%	0%	0%
Vertebrales	0'4%	0%	0%	0%

En cuanto a la relación aneurisma-tensión arterial, y coincidiendo con otros autores como Suzuki, S (1980)¹²⁵, no encontramos una relación directa entre el grado de hipertensión y la aparición de aneurismas, siendo esto mas evidente sobre todo en los grupos controles parciales en / los que se realizó técnicas experimentales por separado.

Hashimoto, N (1980)**116**, en cambio, considera a la hipertensión con un papel preponderante a la hora de / producción de estas lesiones.

Siguiendo a Suzuki, S (1980)**125**, hemos considerado a la rata hipertensa cuando ésta sobrepasaba los 150 mm de Hg., de presión arterial.

El porcentaje de ratas hipertensas se repartió de la siguiente manera:

Grupo I _E	95%	Grupo I _C	4%
" II _E	100%	" II _C	15%
" III _E	50%	" III _C	25%
" IV _E	100%	" IV _C	20%
" V _E	100%	" V _C	5%
" VI _E	45%	" VI _C	0%
" VII _E	65%		

Coincidiendo con Hashimoto, N(1980)**116**, la mas alta incidencia de hipertensiones se produjo en los grupos tratados con DOCA-ClNa, aunque fueron los animales que mas / precozmente fallecieron. Así observamos:

% HIPERTENSIONES	
Grupo I _E	95%
" II _E	100%
" V _E	100%
Grupo III _C	25%
" IV _C	20%

En cuanto al sexo, y consultando con otros autores / no encuentran una mayor incidencia en un sexo respecto a

otro, si bien en nuestra serie existió un ligero predominio de hipertensos en el sexo femenino, respecto al masculino. En cuanto a la relación de aneurismas por sexo hemos observado que de 14 aneurismas encontrados, 9 fueron en machos y 5 en hembras.

Por lo que respecta al número de fenestraciones encontradas, parametro este ultimo no estudiado por otros / autores consultados, hemos encontrado un total de 12, cuyas localizaciones fueron:

- 10 en la arteria cerebral anterior.
- 1 en el tronco basilar.
- 1 en la arteria cerebral media.

La distribución por grupos fue la siguiente:

<u>GRUPO</u>	<u>Nº</u>	<u>LOCALIZACION</u>
I _E	0	-
II _E	0	-
III _E	0	-
IV _E	0	-
V _E	1	Art. Cerebral Ant.
VI _E	1	Art. Cerebral Ant.
VII _E	0	-
I _C	1	Art. Cerebral Ant.
II _C	0	-
III _C	4	3 en Art. Cerebral Ant 1 en Tronco Basilar
IV _C	4	3 en Art. Cerebral Ant 1 en Art. Cerebral Med

<u>GRUPO</u>	<u>Nº</u>	<u>LOCALIZACION</u>
V _C	1	Art. Cerebral Ant
VI _C	0	-

El porcentaje de aparición de fenestraciones en relación a la técnica empleada fue el siguiente:

GRUPO	Porcentaje de aparic	
	SI	No
I _C	5	95
II _C	0	100
III _C	20	80
IV _C	20	80
V _C	5	95
VI _C	0	100
I _E	0	100
II _E	0	100
III _E	0	100
IV _E	0	100
V _E	5	95
VI _E	5	95
VII _E	0	100

Al igual que en el caso de los aneurismas, aquí tampoco hubo una relación entre la hipertensión y la aparición de lesiones, pues la mayor parte de ellas, en un total de / 10, se encontraron en los grupos controles que se les había practicado una sola técnica.

Igualmente tampoco tenemos datos acerca de la descripción de las dilataciones fusiformes, habiéndose encontrado en nuestra serie un total de 18, cuyas localizaciones fueron:

- 11 en la arteria cerebral anterior.
- 6 en la arteria cerebral posterior.
- 1 en el tronco basilar.

En cuanto a la distribución por grupos, fue la siguiente:

<u>GRUPO</u>	<u>Nº</u>	<u>LOCALIZACION</u>
I _E	2	1 Art. Cer. Ant 1 Art. Cer Post
II _E	0	-
III _E	2	1 Art Cer. Ant 1 Art. Cer. Post
IV _E	5	3 Art. Cer. Ant 2 Art. Cer. Post
V _E	2	Art. Cer. Ant.
VI _E	2	1 Art. Cer. Ant. 1 Art. Cer. Post
VII _E	1	Art. Cer. Ant.
I _C	0	-
II _C	1	Tronco basilar
III _C	1	Art. Cer. Ant.
IV _C	1	Art. Cer. Post
V _C	1	Art. Cer. Ant.
VI _C	0	-

El porcentaje de aparición de dilataciones en relación a la técnica empleada, fue el siguiente:

GRUPO	Porcentaje de aparic.	
	SI	NO
I _C	0	100
II _C	5	95
III _C	5	95
IV _C	5	95
V _C	5	95
VI _C	0	100
I _E	10	90
II _F	0	100
III _E	10	90
IV _E	25	75
V _F	10	90
VI _E	10	90
VII _E	5	95

En relación al porcentaje de aparición y el protocolo utilizado, se observó un mayor porcentaje en el caso / de los grupos experimentales que en los grupos controles, si bien al igual que en los grupos precedentes, no hubo una estrecha relación entre el grado de hipertensión y la aparición de lesiones.

La relación entre la aparición de dilataciones y fenestraciones fue la siguiente:

Localización Dilataciones ↓	Localización de Fenestraciones →			
	No	Cer. An	Cer. Med	T. Bas
No	88'6%	2'9%	0'8%	0'4%
Cer. Ant	4'1%	0%	0%	0%
Cer. Post	2%	0%	0%	0%
T. Basilar	0'8%	0%	0%	0%
Vertebrales	0'4%	0%	0%	0%

En definitiva, y dada la escasez de trabajos realizados en ratas sobre aneurismas arteriales cerebrales, no / hemos podido hacer una amplia comparación de nuestros resultados con los obtenidos por otros autores, si bien, hay otras especies animales utilizadas, tales como las mencionadas en capítulos precedentes, que no hemos querido utilizar.

Concluyendo, y siguiendo a Hashimoto, N (1980) **116**, podemos afirmar, que los aneurismas producidos por este método, presentan algunos hechos en común con los aneurismas / saculares humanos, tales como la ocurrencia en vasos del / polígono de Willis y semejanzas anatomopatológicas, pudiéndose elegir por tanto como modelo experimental a la hora de valorar dicha entidad en el hombre.

CONCLUSIONES.

CONCLUSIONES

PRIMERA

SE PLANTEA EL ESTUDIO DE LA PRODUCCION EXPERIMENTAL DE LOS ANEURISMAS ARTERIALES CEREBRALES, AL IGUAL QUE / LA IMPORTANCIA DE LA HIPERTENSION ARTERIAL Y LA DEBILITACION DE LA PARED ARTERIAL COMO FACTORES ETIOPATOGENICOS EN LA FORMACION DE LOS MISMOS, CON UNA CASUISTICA / TOTAL DE 250 RATAS DE LA CLASE WISTAR, DISTRIBUIDAS POR SEXO, PARA VALORAR LA INFLUENCIA DEL MISMO.

SEGUNDA

LAS TECNICAS PROVOCADORAS EMPLEADAS FUERON:

A) QUIRURGICAS: ENTRE ELLAS TENEMOS LA LIGADURA DE / LA ARTERIA CAROTIDA COMUN Y LA NEFRECTOMIA.

B) PROVOCACION DE UNA HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMI-
CA, MEDIANTE LA ADMINISTRACION SUBCUTANEA DE DOCA Y EL /
APORTE SUPLEMENTARIO DE $ClNa$.

C) DEBILITACION DE LA PARED ARTERIAL, MEDIANTE EL FU-
MARATO DE β -AMINOPROPIONITRILO (BAPN).

TERCERA

LOS ANIMALES SE DISTRIBUYERON EN GRUPOS DE 20, QUE /
INCLUIAN AMBOS SEXOS, Y DENTRO DE CADA LOTE, SE DESTACO /
UNO PRIMERO QUE SIRVIO DE CONTROL, SEGUIDO POR LOTES EN

18

LOS QUE SE APLICÓ UNA SOLA DE LAS TÉCNICAS YA RESEÑADAS, PARA CONTINUAR INCLUYENDO LOS LOTES EN QUE SE UTILIZARON VARIOS PROCEDERES SIMULTANEOS, HASTA UN GRUPO FINAL EN / EL QUE SE REALIZARON TODOS LOS PROTOCOLOS EN CADA ANIMAL.

CUARTA

EL NUMERO TOTAL DE ANEURISMAS ARTERIALES CEREBRALES ENCONTRADOS, FUE DE 14, CUYAS LOCALIZACIONES FUERON:

- 5 EN LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR.
- 4 EN LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR.
- 2 EN LA ARTERIA COMUNICANTE ANTERIOR.
- 2 EN LA BIFURCACION DEL TRONCO BASILAR.
- 1 EN LA ARTERIA COMUNICANTE POSTERIOR.

QUINTA

POR LO QUE RESPECTA AL NUMERO DE FENESTRACIONES, SE OBSERVO UN TOTAL DE 12, CUYAS LOCALIZACIONES FUERON:

- 10 EN LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR.
- 1 EN LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA.
- 1 EN EL TRONCO BASILAR.

SEXTA

EL NUMERO DE DILATACIONES FUSIFORMES OBSERVADAS FUE DE 18, LOCALIZANDOSE EN:

- 11 EN LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR.

- 6 EN LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR.
- 1 EN EL TRONCO BASILAR.

SEPTIMA

EN RELACION CON LAS HIPERTENSIONES EXPERIMENTALES Y LA CONSECUTIVA FRECUENCIA DE APARICION DE LESIONES, OBSERVAMOS LA INFLUENCIA DE CADA FACTOR, SIENDO LA SUMA / EXPERIMENTAL DE TODOS ELLOS LA QUE PRODUCE RESULTADOS / MAS EFECTIVOS. SE DESTACA QUE EN ESTOS HALLAZGOS, LA MA-XIMA EFECTIVIDAD LA PRODUCE LA SUMA DE LIGADURA DE AR-TERIA CAROTIDA, NEFRECTOMIA, ADMINISTRACION SUBCUTANEA DE DOCA Y APORTE DE $ClNa$, Y FINALMENTE LA ADMINISTRA-CION DE BAPN.

IGUALMENTE RESALTAR, QUE JUNTO AL FACTOR HIPERTEN-SIVO CON SUS MULTIPLES MECANISMOS ETIOPATOGENICOS EX-PERIMENTALES, ES IMPORTANTE LA INFLUENCIA DEL FACTOR DE-BILITADOR DE LA PARED ARTERIAL, EVIDENCIADO EN NUESTRA EXPERIENCIA MEDIANTE LA ADMINISTRACION DE BAPN EN LA / PRODUCCION DE ANEURISMAS ARTERIALES CEREBRALES.

OCTAVA

NUESTRA EXPERIENCIA DEMUESTRA QUE ES MAS FACIL DE PROVOCAR HIPERTENSION EXPERIMENTAL EN ANIMALES HEMBRAS, AUNQUE ELLO NO SE TRADUCE EN UN AUMENTO DE LA FRECUEN-CIA DE LESIONES OBSERVADAS, DATO ESTE ULTIMO QUE COIN-CIDE CON LAS APORTACIONES DE OTROS AUTORES CONSULTADOS.

NOVENA

EN NUESTRO ESTUDIO HEMOS PRETENDIDO TOMAR EN CONSIDERACION LOS MULTIPLES FACTORES RESPONSABLES DE LA APARICION DE ANEURISMAS ARTERIALES CEREBRALES, MATIZANDO / ALGUNAS DIFERENCIAS EN RELACION CON TRABAJOS PREVIOS Y DESTACANDO LA COMPLEJIDAD ETIOPATOGENICA DEL PROBLEMA.

RESUMEN.

RESUMEN

En el presente trabajo, se realiza el estudio de la importancia de la hipertensión arterial y la debilitación de la pared arterial como factores etiopatogénicos en la formación de los aneurismas arteriales cerebrales, en el animal de experimentación.

Se efectúa en primer lugar la exposición del concepto e historia natural del aneurisma arterial cerebral, referentes a aquellos que se presentan en el hombre, y sobre esta base, aportar datos obtenidos en animales de experimentación, concretamente la rata, datos estos últimos de importante valor, pues está reconocida como modelo experimental para el estudio de dicha patología.

A continuación se realiza la descripción de los diferentes métodos experimentales, tanto farmacológicos como quirúrgicos, para la producción de una hipertensión arterial sistémica experimental, valorando la actuación de dicho factor en la producción de estos aneurismas arteriales cerebrales.

El protocolo experimental llevado a cabo fue el siguiente:

- a) Ligadura de arteria carotida común unilateral.
- b) Nefrectomía.
- c) Producción de una hipertensión experimental, mediante la administración subcutánea de DOCA y el aporte suplementario de ClNa.

d) Uso de un producto debilitador de la pared arterial como es el fumarato de α -aminopropionitrilo.

Se describen las diferentes teorías de formación de los aneurismas arteriales cerebrales, sirviendonos de aquellos datos obtenidos del animal de experimentación, los cuales nos van a servir para extrapolarlos a la clínica.

Se completa el estudio con la anatomía normal del polígono de Willis de la rata.

Seguidamente se efectúa la descripción del método y / técnicas efectuadas, al igual que el material utilizado / para la obtención de nuestros resultados y que serán confirmados anatomopatológicamente y posteriormente estudiados desde el punto de vista estadístico.

Se exponen los resultados obtenidos por los diferentes procedimientos efectuados, seguido del correspondiente estudio estadístico, a fin de obtener las diferentes variables estadísticamente significativas que serán posteriormente comentadas en el capítulo de discusión, lo que nos permitió establecer las oportunas conclusiones, quedando completado todo ello con la correspondiente revisión bibliográfica / sobre el tema y un apéndice iconográfico.

BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- ALLCOCK, J.M: "Aneurysms". In: NEWTON, T.M., and POTTS, P.C. (eds). "Radiology of the skull and brain. Vol. II. C.V. Mosby. S.T. Louis. 1974.
- 2.- POOL, J.L: "Early treatment of ruptured intracranial aneurysms of the circle of Willis with special clip techniques". Bull. N. Y. Acad. Med. 35: 357-369. 1959.
- 3.- WISEMAN: In: POOL, J.L: "Timing and techniques in the intracranial surgery of ruptured aneurysms of the anterior communicating artery". J. Neurosurgery 19: 378-388. 1962.
- 4.- MORGAGNI, J.B: "De sedibus et causis morborum". Venetiis. 1761. Cited by: LJUNGGREN, B. (1984).
- 5.- BIUMI: In: SANDIFORT, E: "Thesaurus dissertationum". 1718. Cited by: Mc DONALD, C.A., and KORB, M: "Intracranial aneurysms". J. Neurosurgery 17: 984. 1960.
- 6.- BLANE, G: "History of some cases of disease in the / brain, with an account of the appearance upon examination after death, and some general observations on / complaints of the head". Trasaction of a society for the improvement of medical and chirurgical knowledge. 2: 192-198. 1800. Cited by: LJUNGGREN , B: "Aneurysmal subarachnoid hemorrhage . Historical background from a Scandinavian horizon" . Surg. Neurol. 22:605-616. 1984.

- 7.- BLACKALL, J: "Observations on the nature and cure of dropsies". Second Ed. Longman. London. 1814.
- 8.- SERRES, ERA: "L' annuare des hospitaux". Paris. 314. 1818.
- 9.- CRUVEILHIER, J: "Anatomie pathologique du corps humain" Bailliere. Paris. 1928 y 1935.
- 10.- BRIGHT, R (1931): Cited by: LJUNGGREN, B. (1984).
- 11.- WIRCHOW, R: "Die krankhaften geschwulste". Berlin Ang Hirschwald, Vol. 3: 456-461. 1863.
- 12.- WILKS, S: "Sanguineous meningeal effusion (apoplexy): spontaneous and from injury". Guy's Hosp. Rep. 5: 119-127. Cited by: HAMBY, (1952).
- 13.- GULL, W: "Cases of aneurysm of the cerebral vessels". Guy's Hosp. Rep. 5: 281-304. 1859. Cited by: LJUNGGREN B. (1984).
- 14.- BARTHLOW, R: "Aneurysms of the arteries of the base of the brain: their, symptomatology, diagnosis and treatment". Amer. J. Med. Sci. 64: 373-386. 1872.
- 15.- OSLER, W: "Aneurysm at second bifurcation of the right middle cerebral artery. Rupture, extravasation of blood

in to the Sylvian fissure, and laceration of substance of the temporo sphenoidal lobe. Death in 36 hours."

Path. Rep. Montreal. General Hosp. 1:30-32. 1876-1877.

16.- QUINCKE, H: "Die lumbalpunktion des hydrocephalus". Berl. Klin. Wschr. 28:965-968. 1891.

17.- INGVAR, S: "Sur les hemorrhagies meningees". Nouvelle Iconographie de la Salpetriere. Paris 28: 313-342. 1916, 1918.

18.- GOWER, W.R: "Intracranial aneurysms". In : "A manual of disease of the nervous system". 2nd ed. London. J. and A. Churchill. 529-540. 1893.

19.- SYMONDS, C.P: "Contributions to the clinical study of / intracranial aneurysms". Guy's Hosp. Rep. 73: 139-158. 1923.

20.- SYMONDS, C.P: "Spontaneous subarachnoid hemorrhage". / Quart. J. Med. 18: 93-122. 1924.

21.- DRENNAN, A.M: "Aneurysms of the larger cerebral vessels" New. Zealand Med. J. 324-348. 1921.

22.- FEARNSIDES, E.G: "Intracranial aneurysms". Brain 39: 224 296. 1916.

23.- DANDY, W.E: "Arteriovenous aneurysms of the brain". Arch. Surg. Chicago 17: 190-243. 1928.

- 24.- DOTT, N.M: "Intracranial aneurysms: cerebral arterio-radiography surgical treatment". *Med. J.* 40: 219-234. 1933.
- 25.- DANDY, W.E: "Intracranial arterial aneurysms". Comstock publ. Co. Itaco. New York. 1944.
- 26.- JEFFERSON, A: "The significance for diagnosis and for surgical technique of multiple aneurysms of the same internal carotid artery". *Acta Neurochir.* 41: 23-37. 1978.
- 27.- ECKER, A; RIEMENSCHNEIDER, P.A: "Angiographic localization of intracranial aneurysms". Charles C. Thomas Springfield. Illinois. 1955.
- 28.- NORLEN, G: "The pathology, diagnosis and treatment / of intracranial saccular aneurysms". *Proc. Soc. Royal Soc. Med. (Lond).* 45: 291-302. 1952.
- 29.- NORLEN, G; BARNUM, A.S: "Surgical treatment of aneurysm of the anterior communicating artery". *J. Neurosurgery* 10: 634-650. 1953.
- 30.- NORLEN, G; OLIVECRONA, H: "The treatment of aneurysms of the circle of Willis". *J. Neurosurgery* 10:404-415. 1953.
- 31.- NORLEN, G: "Some aspects of the surgical treatment of intracranial aneurysms". *Neurol. Med. Chir. Tokyo.* 7:

14-27. 1965.

- 32.- SERBINENKO, F.A: " Balloon catheterization and oclusion of major cerebral vessels". *J. Neurosurgery* 41:125-145. 1974.
- 33.- Mc CORMICK, W.F; SCHMALSTIEG, E.J: "The relationship of arterial hypertension to intracranial aneurysms". *Arch. Neurol.* 34: 285-287. 1977.
- 34.- YATES, P.O: " Vascular disease of the central nervous system". In: BLACKWOOD, W. Corsellis JAN (eds). *Greenfield's Neuropathology*, ed. 3. Chicago. Year Book Medical Publishers p. 139. 1976.
- 35.- LOCKSLEY, H.B: "Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations". In: SAHS, A.L; PERRET, G.E; LOCKSLEY, H: "Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: a cooperative study". Philadelphia, JB Lippincott. 1969.
- 36.- GOLDBLATT, H; LYNCH, J; HANZAL, R; SUMMERVILLE, W: " The production of persistent elevation of systolic / blood pressure by means of renal ischemia". *J. Exp. Med.* 59: 347. 1934.
- 37.- VICENTE, V; MARTINEZ, M; ORTUÑO, G; SALAZAR, F; QUESADA, T: "Reversibilidad de las lesiones de hipertension tras nefrectomía y revascularización. Estudios

morfológico y fisiopatológico en el modelo Goldblatt".
 Patología 16: 343-353. 1983.

- 38.- TIGERSTEDT, R; BERGMANN, P.G: "Niere und Kreislauf".
 Sandinavian. Arch. Physiology 1898. 8: 223. Cited by:
 SUC, J.M; ADER, J.L; DURAND, D: "Rein et hypertension
 arterielle". EMC. Paris. Rein. 18066. G 20. 5. 1985.
- 39.- SUC, J.M; ADER, J.L; DURAND, D: "Rein et hypertension
 arterielle". EMC. Rein. 18066. G 20. 5. 1985.
- 41.- DAVIS, J.O: "The pathogenesis of chronic renovascular
 hypertension". Circ. Res. 30: 567-574. 1977.
- 40.- WILSON, C; BYROM, F.B: "Renal changes in malignant hy-
 pertension: experimental evidence". Lancet 1: 138-139.
 1939.
- 42.- WATKINS, B.E; DAVIS, J.O; HANSON, R.C: "Incidence and
 pathophysiological changes in chronic two-kidney hy-
 pertension in the dog". Am. J. Physiol. 231: 954-960.
 1976.
- 43.- LUPU, A.N; MAXWELL, M.H; KAUFMAN, J.J; WHITE, F.N: "
 Experimental unilateral renal artery constriction in
 the dog". Cir. Res. 30: 567-574. 1972.
- 44.- PICKERING, G.N; PRINZMETAL, M: "Experimental hyperten-
 sion of renal origin in rabbit". Cir. Res. 3 357-368.
 1938.

- 45.- FERRARIO, C.M; BLUMLE, C; NADZAM, G.R; Mc CUBBIN: "An externally adjustable renal artery clamp". *J. Appl. Physiol.* 31: 635-637. 1971.
- 46.- BROOKS, B; MUIRHEAD, E.E: "Rigid clip for standardized hypertension in the rabbit". *J. Appl. Physiol.* 307-308 1971.
- 47.- LEENEN, F.H; JONG, W: "Plasma renin and sodium balance during development of moderate and severe renal hypertension in the rat". *Cir. Res.* 36. n^o 6. Suppl 1. 179-186. 1975.
- 48.- GROSS, F: "The renin-angiotensin system in hypertension". *Ann. Intern. Med.* 75. n^o 5. 777-787. 1971.
- 49.- GAURAS, H; BRUNNER, H.R; THURSTON, H; LARAGH, J.H: "Reciprocation of renin dependency with sodium volume dependency in renal hypertension". *Science* 188: 1316-1317. 1975.
- 50.- LYARD, J.F; COWLEY, A.W; GUYTON, A.C: "Renin, aldosterone, body fluid volumes and the baroreceptor reflex in the development and reversal of Goldblatt hypertension in conscious dogs". *Cir. Res.* 34: 549-560. 1974.
- 51.- MOHRING, J; MOHRING, B; NAUMANN, H.J: "Salt and water

balance and renin activity in renal hypertension of rats".
Am. J. Physiol. 228 (6). 1847-1855. 1975.

- 52.- DICKINSON, C.J; YU, R: "Mechanisms involved in the progressive pressor response to very small amounts of angiotensin in conscious rabbits". *Cir. Res.* 21. Suppl. 157 1967
- 53.- LEARY, W.P; LEDINGHAM, J.G; VANE, J.R: "Impaired prostaglandin release from the kidneys of salt. Loaded and hypertensive rats". *Prostaglandins* 7: 425-432. 1974.
- 54.- KEISER, H.R; ANDREWS, M.J; GUYTON, R.A; MARGOLIUS, H.S: "Urinary kallikrein in dogs with constriction of one renal artery". *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 151: 53-56. 1976.
- 55.- MILLER, E.D. Jr; SAMUELS, A.L; HABER, E; BARGER, A.C: "Inhibition of angiotensin conversion and prevention of renal hypertension". *J. Physiol.* 228 n^o 2: 448-453. 1975.
- 56.- REGOLI, D; HESS, R; BRUNNER, H; PETERS, G; GROSS, F: "Interrelationship of renin content in kidneys and blood / pressure in renal hypertensive rats". *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 140: 416-426. 1962.
- 57.- LIARD, J.F; PETERS, G: "Role of the retention of water / and sodium in the rat" *Pflügers Arch.* 344: 93-108. 1973.
- 58.- OSADA, Y; MASAKI, Z; NOMOSE, S: "Bilateral renal artery

- stenosis and renovascular hypertension in rabbits". *J. Urol.* 127: nº 4. 811-815. 1982.
- 59.- RIVA, I.J; MORERA, S; ROSON, M.I; DOMINGUEZ, M; BASSO, H; TAQUINI, A.C: "Initial mechanisms in hypertension after bilateral renal ischemia in the rat". *Hypertension* 3. / Suppl. 11. 205-210. 1981.
- 60.- GOLDBLATT, H; KAHN, J.R: "Experimental hypertension: constriction of the aorta at various levels". *JAMA*: 110; 688. 1938.
- 61.- PAGE, I.H: "The effect of chronic constriction of the aorta on blood pressure in dogs: an attempt to produce coarctation of the aorta". *Am. Heart. J.* 19. nº 2 218-232. 1940.
- 62.- CARRETERO, O.A; KUK, P; PIWONSKA, S; HOULE, J.A; MARIN, M: "Role of the renin-angiotensin system in the pathogenesis of severe hypertension in rats". *Cir. Res.* 29: 654-663. 1971.
- 63.- FEKETE, A; FORGACS, I; GAAL, K; MESZAROS, T; "Renin activity of renal venous blood in experimental hypertension / induced by ligation of one renal artery in dogs". *Acta Med. Acad. Sci. Hung.* 28: 181-196. 1971.
- 64.- SOLEZ, K; RICHTER, G.W: "Microembolic renal disease in rats induced with Sephadex: Hypertension, lesions and serum urea nitrogen". *Am. J. Pathol.* 66. 1 163-188. 1972.

- 65.- PAGE, I.H: "The production of persistent arterial hypertension by cellophane perinephritis". JAMA 113: 2046-2048. 1939.
- 66.- GROLLMAN, A: "A simplified procedure for inducing chronic renal hypertension in the mammal". Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 57: 102-104.
- 67.- MURRAY, G; WYLLIE, R.G; HILL, G.S; RAMSDEN, P.W; HEPTINTALL, R.H: "Experimental papillary necrosis of the kidney I: Morphologic and functional data". Am. J. Pathol. 67. n^o 2: 285-302. 1972.
- 68.- WILSON, C; LEDINGHAM, J.M; COHEN, M: "Hypertension following X-irradiation of the kidney". Lancet 1 n^o 7010: 9-16. 1958.
- 69.- SCHROEDER, H.A; VINTON, W.H: "Hypertension induced in rats by small doses of cadmium". Am. J. Physiol. 202: 515- 518 1962.
- 70.- AXELLSON, B; DAHLGREN, S.E; PISCATOR, M: "Renal lesions / in the rabbit after long-term exposure to cadmium". Arch. Environ Health. 17 n^o 1: 24-28. 1968.
- 71.- THIND, G.S; BIERY, D.N; BOVEE, K.C: "Production of arterial hypertension by cadmium in the dog". J. Lab. Clin. Med. 81: 549-556. 1973.

- 72.- KOLETSKY, S; GOODSITT, A.M: "Natural history and pathogenesis of renal ablation hypertension". Arch. Pathol. 69: 654- 662. 1960.
- 73.- OKAMOTO, K; AOKI, K: "Development of a strain of spontaneously hypertensive rats". Jpn. Circ. J. 27: 282-293. 1963.
- 74.- Mc GIFF, J.C; QUILLEY, C.P: "The rat with spontaneous / genetic hypertension. Is rat a suitable model of human essential hypertension". Cir. Res. 48: 455-463. 1982.
- 75.- SMIRK, F.H; HALL, W.H: "Inherited hypertension in rats" Nature. 182: 727-728. 1958.
- 76.- SELYE, H: " Production of nephrosclerosis by overdosage with desoxycorticosterone acetato". Can. Med. Assoc. J. 47: 515-519. 1942. Cited by: SUC, J.M. (1985).
- 77.- MENEELY, G.R; TUCKER, R.G; DARBY, W.J; AUERBACH, S.H: " Chronic sodium chloride toxicity in the albino rat. II: Occurrence of hypertension and of a syndrome of edema and renal failure". J. Exp. Med. 98: 71-80. 1953.
- 78.- SCOGGINS, B.A; COGHLAN, J.P; CRANE, J; DENTON, D.A: " Experimental studies on the mechanism of adrenocorticotrophic hormone-induced hypertension in the sheep". Clin. Sci. Med. 45: Suppl. 1 269. 1973.

- 79.- HAACK, D; MOHRING, J; MOHRING, B; PETRI, M: "Comparative study on development of corticosterone and DOCA hypertension in rats". *Am. J. Physiol.* 233. n^o 5, F 403-411. 1977.
- 80.- KRAKOFF, L.R; SELVADURAY, R; SUTTER, E: "Effect of methylprednisolone upon arterial pressure and the renin angiotensin system in the rat". *Am. J. Physiol.* 228. n^o 2: 613-617. 1975.
- 81.- FREGLY, M.J: "Oral contraceptive-induced elevation of blood pressure in rats" Dolphin press. eds. Gainesville. Florida. p. 26. 1974.
- 82.- MENAR, J; CORVOL, P; CATT, K.J: "Steroid contraceptives renin activity and hypertension". In: BREVER, H: *Research of steroides*. North Holland Elsevier, edit. Amsterdam, 6, 455. 1974.
- 83.- STIER, F.M; WOODS, J.W; DAHL, L.K: "Contraceptive steroids and hypertension: an experimental model". *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 143: 561-564. 1973.
- 84.- KOCH, E; MIES, A: "Chronisches arterielles hoch druck durch experimentelle Daneransscholtung der Blutdruck zugler" *Krank Helts Forsch* 7: 241-256. 1929. Cyted by: SUC, J.M. (1985).
- 85.- COWLEY, A.W; LIARD, F.J; GUYTON, A.C: "Role of the barorreceptor reflex in daily control of arterial blood

- pressure and other variables in dogs". *Cir. Res.* 32: 564-578. 1973.
- 86.- DOBA, N; REIS, D.J: "Acute fulminating neurogenic hypertension produced by brainstem lesions in the rat". *Cir. Res.* 32: 584- 593. 1973.
- 87.- NATHAN, M.A; REIS, D.J: "Chronic labile hypertension produced by lesions of the nucleus tractus solitarius in the rat". *Cir. Res.* 40: 72-81. 1977.
- 88.- LIARD, J.F; TARAZI, R.C; FERRARIO, C.M; MANNER, W.M: " Hemodynamic and humoral characteristics of hypertension induced by prolonged stellate ganglion stimulation in / conscious dogs". *Cir. Res.* 36: 455-464. 1975.
- 89.- FOLKOW, B; RUBINSTEIN, E.H: " Cardiovascular effects of acute and chronic stimulations of the hypothalamic defense area in the rat". *Acta Physiol. Scand.* 68: 48-57 1966.
- 90.- FORBUS, W.D: "On the origin of millitary aneurysms of the superficial cerebral arteries". *Bull. Johns Hopkins Hosp* 47: 239-284. 1930.
- 91.- FOSTER, F.M; ALPERS, B.J: "Anatomical defects and pathological changes in congenital cerebral aneurysms". *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 4: 146-154. 1945.
- 92.- PADGET, D.H: "The circle of Willis, its embryology and

- anatomy. In DANDY, W.E: "Intracranial arterial aneurysms"
Comstock Publishing Co. Ithaca. New York. 1944.
- 93.- HACKEL. (1928): Citado por: SAHS, A.L: "Observations on
the pathology of saccular aneurysms". J. Neurosurgery 24
792-816. 1966.
- 94.- GLYNN, L.E: "Medical defects in the circle of Willis and
their relation to aneurysms formation". J. Pathol. Bact.
51: 213-222. 1940.
- 95.- Mc DONALD, G.A; KORB, M: "Intracranial aneurysms". Arch.
Neurol. Psychiat. 42: 298-328. 1939.
- 96.- CARMICHAEL, R: "Gross defects in the muscular and elastic
coats of the larger cerebral arteries". J. Pathol. Bact.
57: 345-351. 1949.
- 97.- CRANFORD, T: "Some observations on the pathogenesis and
natural history of intracranial aneurysms". J. Neurol. /
Neurosurgery. Psychiat. 22:259-266. 1959
- 98.- GOLBERG, S.A. (1926): Cytod by: CROMPTON, M.R: "The com-
parative pathology". Brain 89: 789-796. 1966.
- 99.- WALTON, J.N: "Subarachnoid haemorrhage". Edinburgh and /
London. 1956.
- 100.- KOPPEN (1927): Citado por: CROMPTON, M.R.: "The compara-
tive pathology of cerebral aneurysms". Brain 89:789-796.

- 101.- ASK-UPMARK, E; INGVAR, D. (1950): Cited by: CROMPTON, M.R. "The comparative pathogenesis of cerebral aneurysms". *Brain* 89: 789-796. 1966.
- 102.- HASSLER, O. (1961): Cited by: CROMPTON, M.R. "The comparative pathogenesis of cerebral aneurysms". *Brain* 89 789-796. 1966.
- 103.- STEHBENS, W.E: "Histopathology of cerebral aneurysms". *Arch. Neurol.* 8: 272-285.
- 104.- HANDA, H; HASHIMOTO, N; NAGATA, I; HAZAMA, F: "Saccular cerebral aneurysms in rats: A newly developed animal / model of the disease". *Stroke: Vol. 14. n^o 6.* 857-866. 1983.
- 105.- BLACK, SPW; GERMAN, W.J: "Observations on the relationship between the volume and the size of the orifice of / experimental aneurysms". *J. Neurosurgery* 17: 984-990. 1960.
- 106.- GERMAN, W.J; BLACK, SPW: "Experimental production of carotid aneurysms". *N. Eng. J. Med.* 250: 104-106. 1954.
- 107.- JAIN, K.K: "Mechanism of rupture of intracranial aneurysms". *Surgery* 54: 347-350. 1963.
- 108.- NYSTROM, SHM: "Development of intracranial aneurysms as revealed by electron microscopy". *J. Neuros.* 20:329-337. 1963.

- 109.- OKA, M; ANGRIST, A: "Histoenzymatic studies of arteries in high salt hypertension". *Lab. Invest.* 14: 1604-1615. 1965.
- 110.- Mc CUNE, W.S; SAMADI, A; BLADES, B: "Experimental aneurysms". *Ann. Surg.* 138: 216-218. 1953.
- 111.- WHITE, J.C; SAYRE, G.P; WHISNANT, J.P: "Experimental / destruction of the media for the production of intracranial aneurysms". *J. Neurosurgery* 18: 741-745. 1961.
- 112.- TROUPP, H; RINNE, T: "Methyl-2-Cyanoacrylate (Eastman-910) in experimental vascular surgery with a note on experimental arterial aneurysms". *J. Neurosurgery* 21: 1067-1069. 1964.
- 113.- HASSLER, O: "Experimental carotid ligation followed by aneurysmal formation and other morphological changes in the circle of Willis". *J. Neurosurgery* 20: 1-7. 1963.
- 114.- STEHBENS, W.E: "Intracranial arterial aneurysms". In: *Pathology of the cerebral blood vessels*. Saint Louis, C.V Mosby, 351-470. 1972.
- 115.- HASHIMOTO, N; HANDA, H; HAZAMA, F: "Experimentally induced cerebral aneurysms in rats". *Surg. Neurol.* 10: 38. 1978.
- 116.- HASHIMOTO, N; HANDA, H; NAGATA, I; HAZAMA, F: "Experimentally induced cerebral aneurysms in rats. Part V:

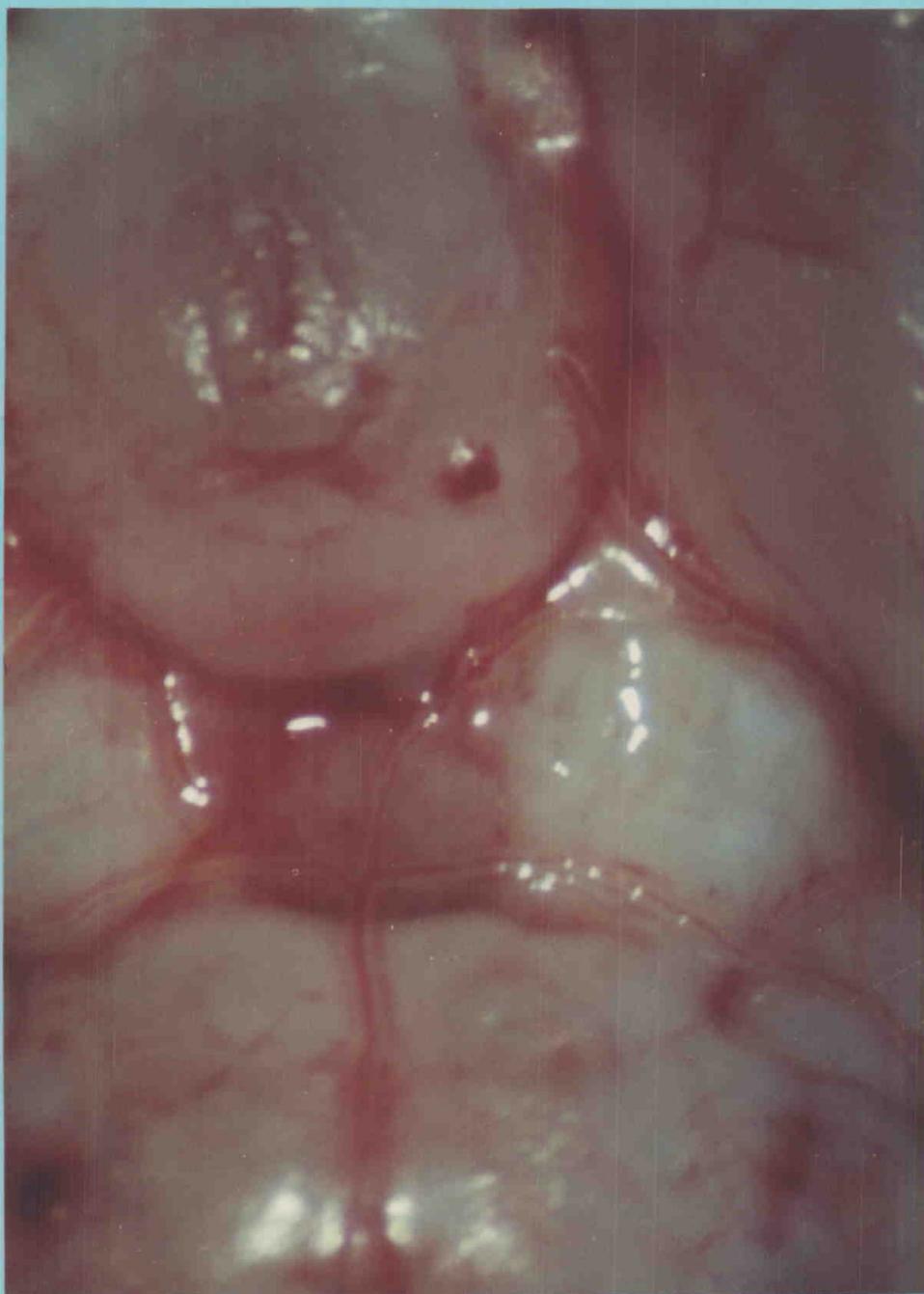
Relation of hemodynamics in the circle of Willis to formation of aneurysms". *Surg. Neurol.* 13: 41-45. 1980.

- 117.- JUN-ICHIRO CHOKI; TAKENORI YUMAGACHI; YO TAKEYA: "Effect of carotid artery ligation on regional cerebral blood flow in normotensive and spontaneously hypertensive rats" *Stroke* 8. n^o 3. 374-379. 1977.
- 118.- POPE, F.M; NICHOLLS, A.C; NARCISI, P: " Some patients with cerebral aneurysms are deficient in tipe III collagen". *Lancet* 8227: 973-975. 1981.
- 119.- SINDOU, M; BRUNON, J; FISCHER, G; GOUTELLE, A; MANSUY, L: "L' anastomose extra-intracraniene préalable a la ligation de la carotide". *Neurochirurgie* 23: 205-213. 1977.
- 120.- Mc CORMICH, W.F; ACOSTA-RUA, G.J: "The size of intracranial saccular aneurysms: a autopsy study". *J.Neurosurgery* 33: 422-427. 1970.
- 121.- SUZUKI, J; OHARA, H: "Clinico-pathological study of cerebral aneurysms: origin, rupture, repair and growth". *J. Neurosurgery* 48: 504-514. 1978.
- 122.- BLACK, S.P: "Experimental saccular aneurysms by an arterio-venous fistula method". *Mo.Med.* 60: 340-343. 1963.
- 123.- FERGUSON, G.G: "Physical factors in the initiation, growth and rupture of human intracranial saccular aneurysms". *J. Neurosurgery* 37: 666-676. 1972.

- 124.- BREMER, J.L: "Congenital aneurysms of the cerebral arteries". Arch. Pathol. 35: 819-831. 1943.
- 125.- SUZUKI, S; ROBERTSON, J.T; WHITE, R.P; STADLAN, E.M: "Experimental intracranial aneurysms in rats". A gross / and microscopy study". J. Neurosurgery 52: 494-500. 1980.
- 126.- HAM, A: "Tratado de histología". Ed. Interamericana. Mexico. 1970.
- 127.- GUYOT, J.F; SCHERPERREL, B: "Anéurismes artériels intracraniens". EMC 17490 B10 85-94. 1976.
- 128.- STEHBENS, W.E: "Intimal cushion (PADS): structure, location and functional significance". In: Structure and function of the circulation. Vol. 2: New York. 603-634. 1981.
- 129.- STEHBENS, W.E: "Arterial structure at branches and bifurcations with reference to physiological and pathological processes, including aneurysms formation". In: Structure and function of the circulation. Vol. 2. New York. 667-693. 1981.
- 130.- SCANARINI, M; MINGRINO, S; GIORDANO, R; BARONI, A: "Histological ultrastructural study of intracranial saccular aneurysmal wall". Acta Neurochirurgica 43: 171-182. 1978.
- 131.- STEHBENS, W.E: "Ultrastructure of aneurysms". Arch. Neurol 32. 798-807. 1975.

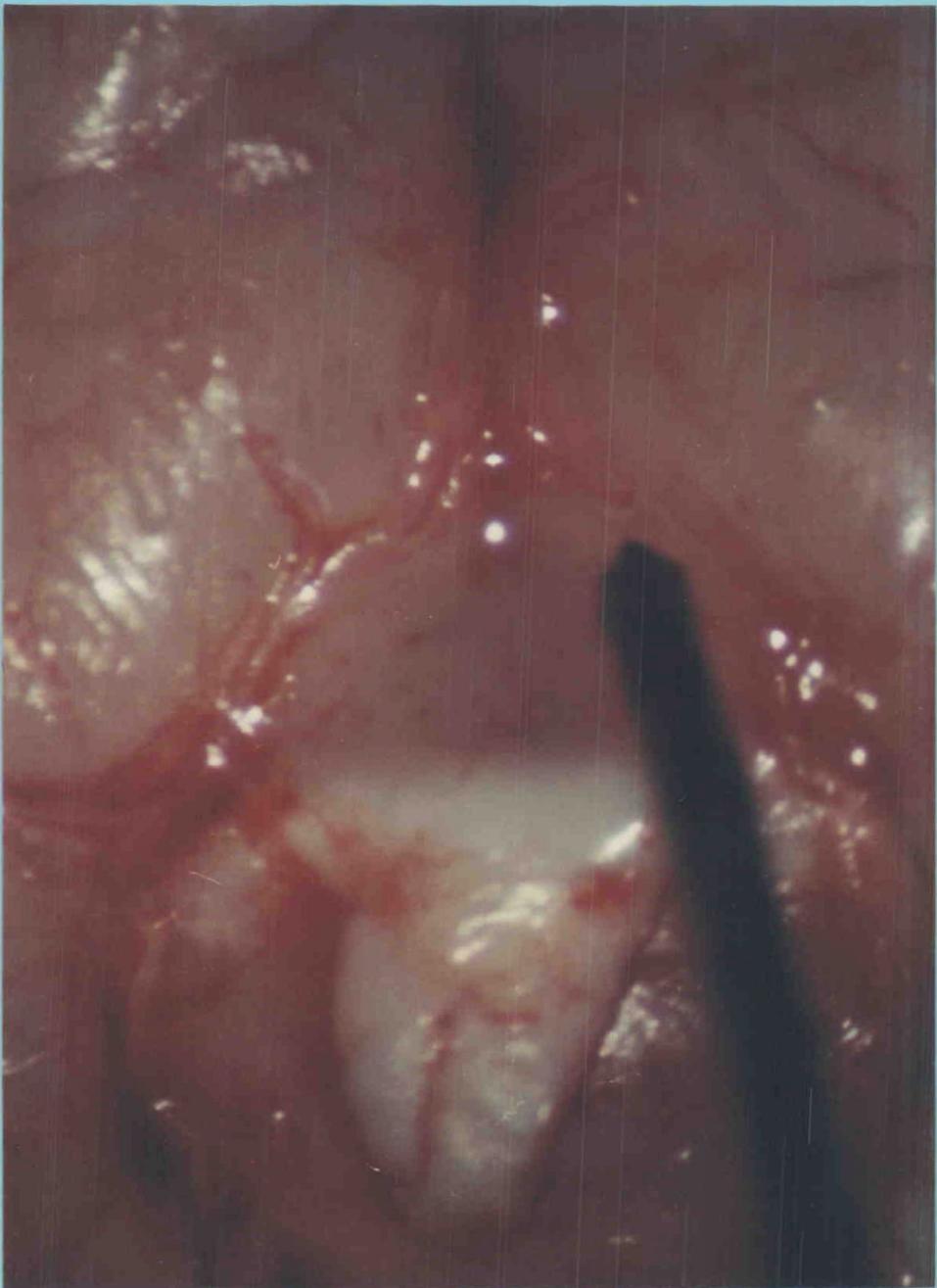
- 132.- LANG, E.R; KIDD, M: "Electron microscopy of human cerebral aneurysms". *J. Neurosurgery* 22:554-572. 1965.
- 133.- YASARGIL, M.G: "Microsurgery applied to neurosurgery". Georg. Thieme, edit. Stuttgart. 1969.
- 134.- YASARGIL, M.G; CARTER, L.P: "Saccular aneurysms of the distal anterior cerebral artery". *J. Neurosurgery* 40: 218-223. 1974.
- 135.- YASARGIL, M.G; FOX, J.L: "The microsurgical approach to intracranial aneurysms". *Surg. Neurol.* 3: 7-14. 1975.
- 136.- DEBRUN, G; VARSOS, V: "Obliteration of experimental aneurysms in dogs with isobutyl-cyanoacrylate". *J. Neurosurgery.* 61: 37-43. 1984.
- 137.- NISHIKAWA, M; SMITH, R; YONEKAWA, Y: "Experimental intracranial aneurysms". *Surg. Neurol.* 7: 241-244. 1977.
- 138.- OZDAMAR, N; CELEBI, G: "Pressure distribution on the wall of experimental aneurysms". *Acta Neurochirurgica* 45: 27-34. 1978.
- 139.- ALVAREZ, F; RODA, J.M: "Experimental model for induction of cerebral aneurysms in rats". *J. Neurosurgery* 65: 398-400. 1986.-

ICONOGRAFÍA.

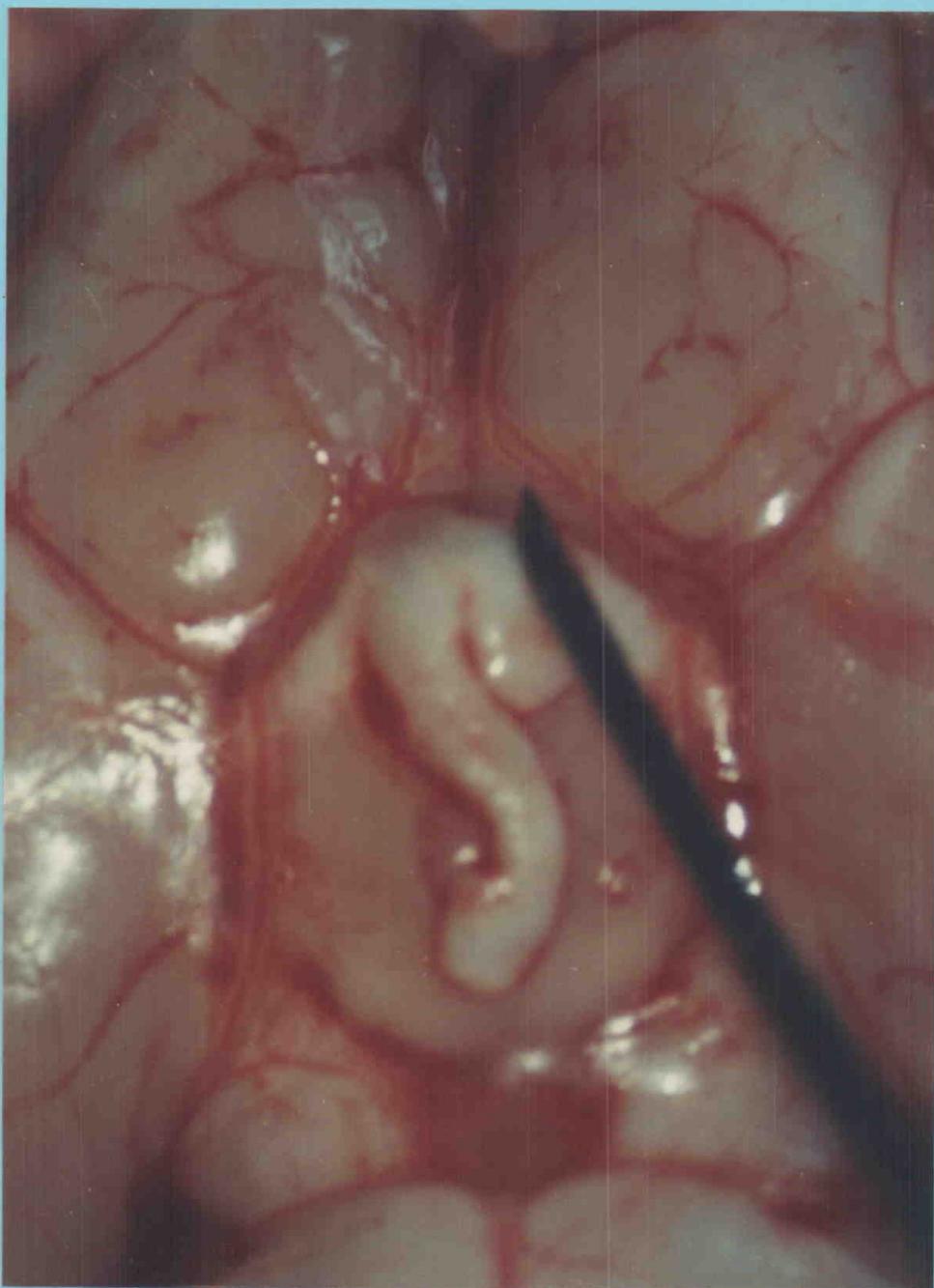


ANEURISMA DE LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR

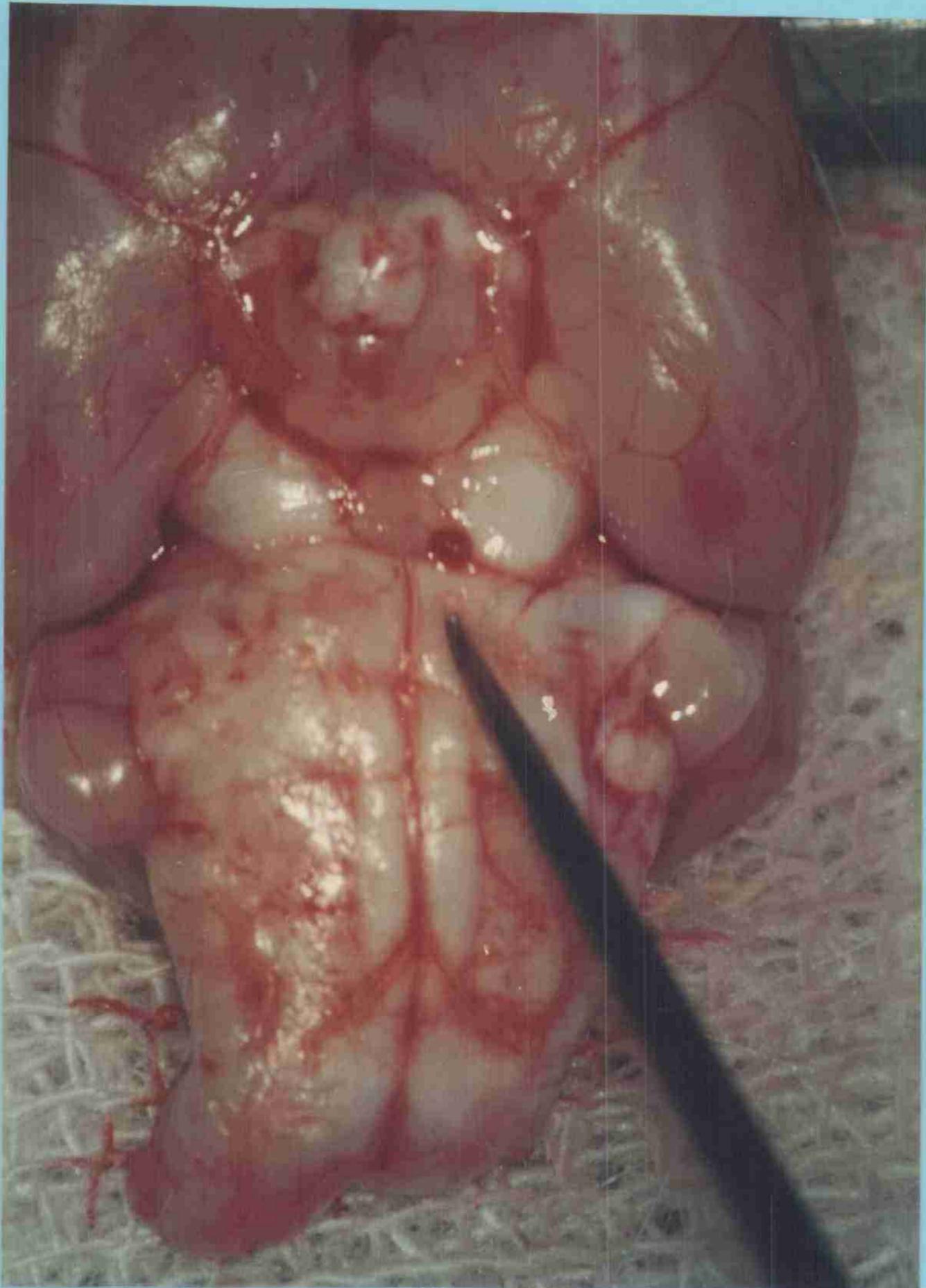




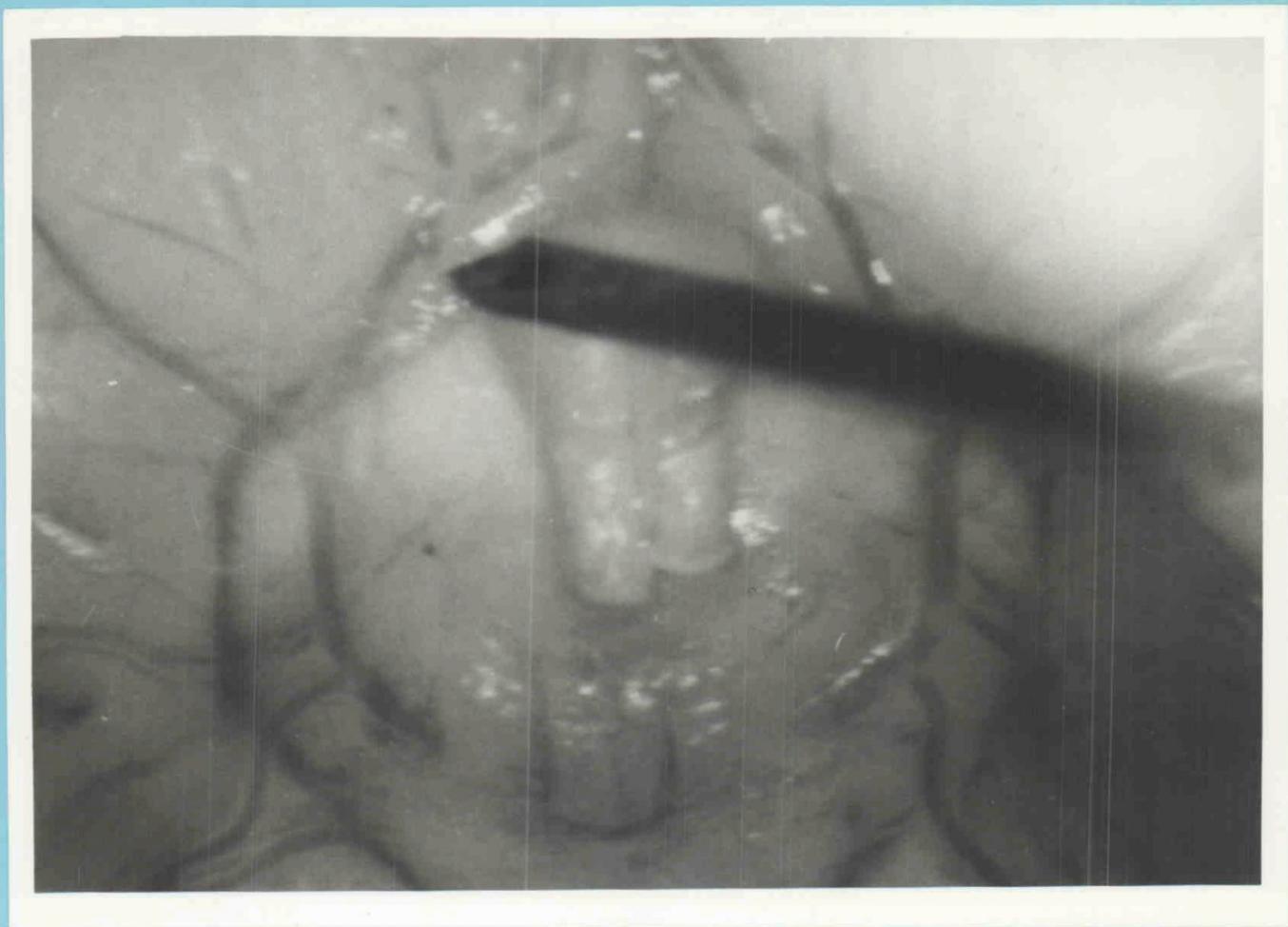
DILATACION FUSIFORME DE LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR



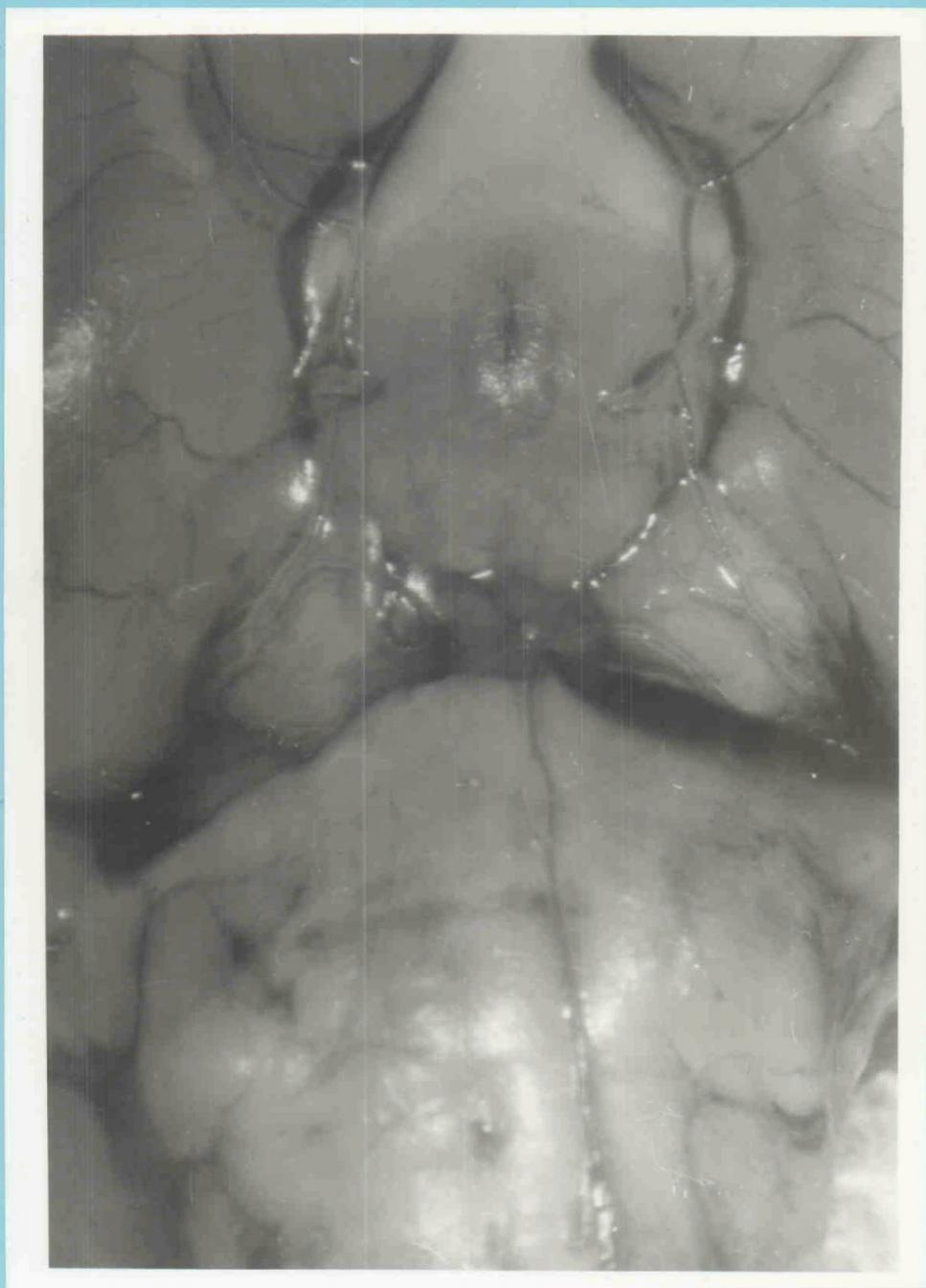
F FENESTRACION DE LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR



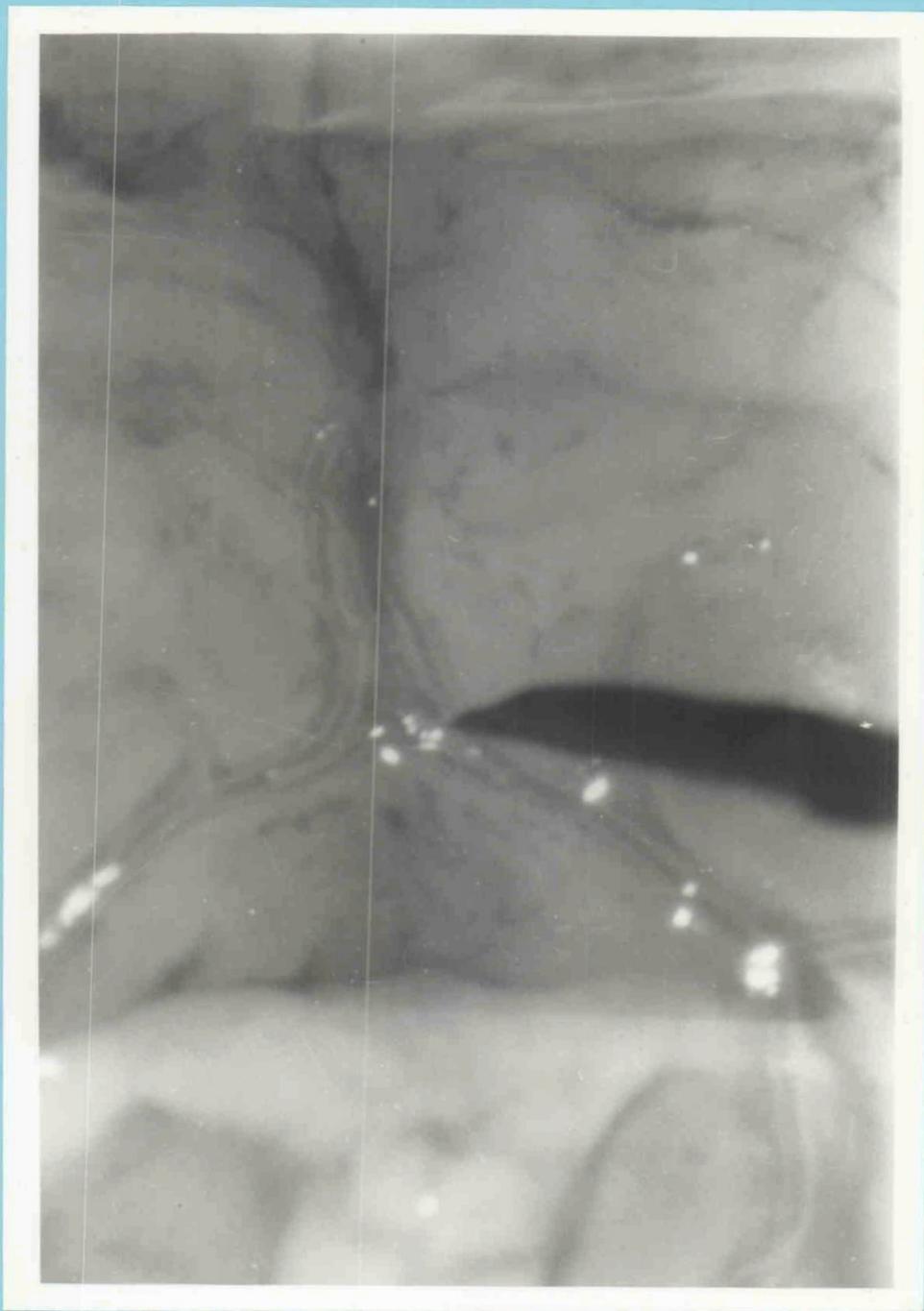
ANEURISMA DE LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR



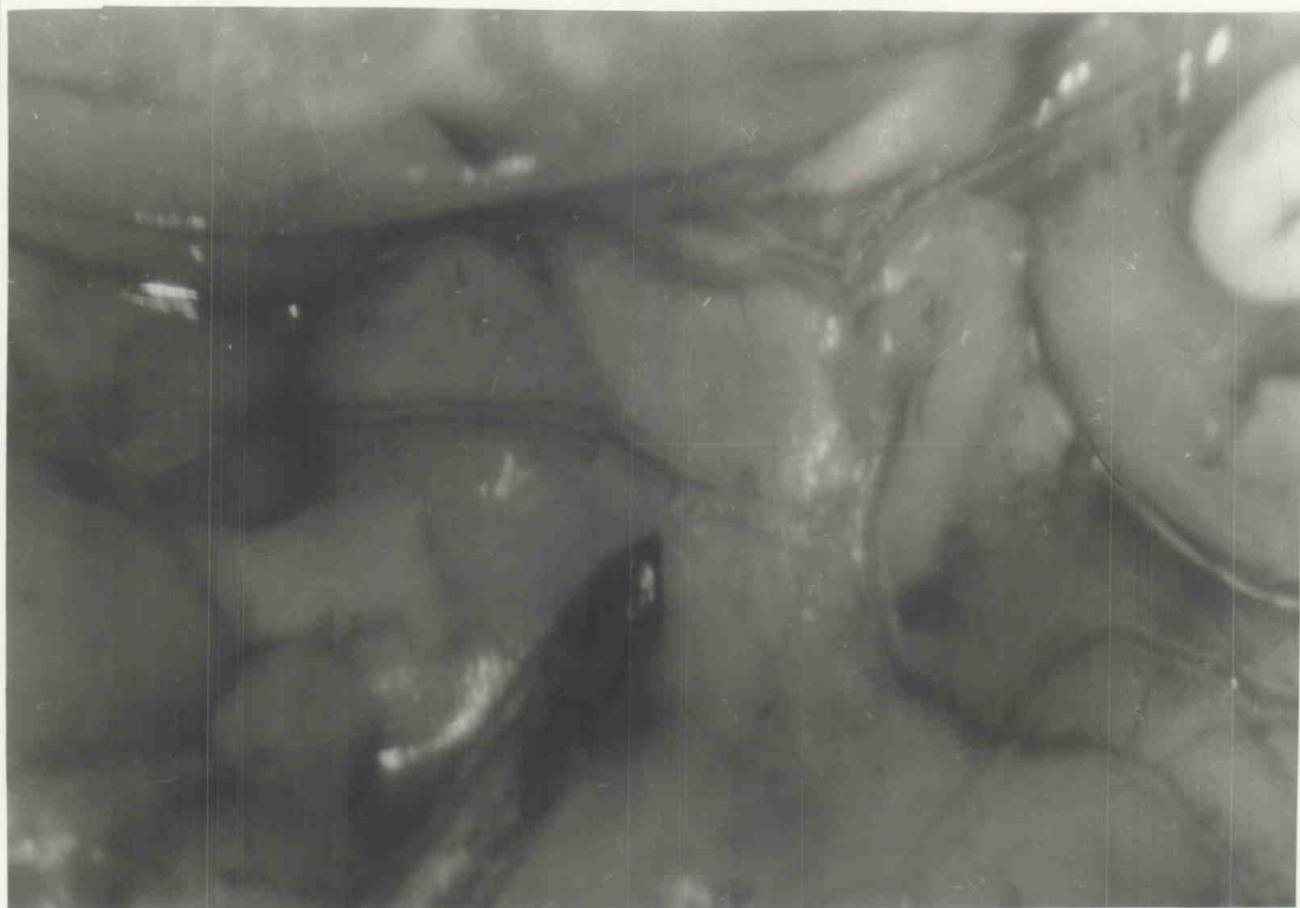
ANEURISMA DE LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR



ANEURISMA DE LA BIFURCACION DEL TRONCO BASILAR



ANEURISMA DE LA ARTERIA COMUNICANTE ANTERIOR



ANEURISMA DE LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR



DILATACION FUSIFORME DE LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR



DILATACION FUSIFORME DE LA ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR



DILATACION FUSIFORME DE LA ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR



FENESTRACION DEL TRONCO BASILAR

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Reunido el Tribunal Integrado por los abajo firmantes
el día de la fecha, para juzgar la Tesis Doctoral de

1. Antonio Guillen Luenda
2. Aportaciones al estudio experimental
de las anemias arteriales cerebrales:-

acordó otorgarle la calificación de APTO CUM LAUDE por
unanimidad.-

Sevilla, 11 de marzo 1988

El Vocal,



El Presidente



El Vocal,



El Secretario,



El Vocal,



El Doctorado,

