

# Respuesta inmediata de pre y poscapilares y de linfáticos de rata a la hemorragia

Daisy Benítez, Lucila Galván, Ivonne Córdoba.  
Facultad de Medicina

## Resumen

Se usaron ratas anestesiadas con pentobarbital. Se mide: tensión arterial, diámetro pre y poscapilar y actividad linfática. Después de una hemorragia del 19% de la volemia, los precapilares de 100 a 50  $\mu$  de diámetro presentan contracción del 23 al 25.2%, 10 seg después del sangrado y con tensión arterial 53.2% del control. Los animales denervados responden en forma similar sugiriendo que la vasoconstricción es respuesta local. Los poscapilares de igual diámetro responden caóticamente a la hemorragia (constricción, relajación, bifásica) a los 90 seg de la hemorragia y tensión arterial 51% de control. La frecuencia de contracción linfática disminuye de 12.6 a 2.9 min a los 3 min del sangrado. La respuesta es pasajera y no se modifica con la denervación del mesenterio. La gran similitud de las respuestas vascular y linfática y su secuencia temporal sugieren la interrelación funcional en la conservación de la volemia e intercambio de líquidos.

## Summary

Rats anesthetized with pentobarbital were used. Arterial blood pressure, pre- and postcapillary vessels' internal diameter, and mechanical activity of lymphatics were measured. After hemorrhage (19% blood volume) precapillary microvessels from 100-50  $\mu$  diameter showed 23-25% constriction 10 sec after bleeding and 53.2% of decreased blood pressure. Denervated preparations responded similarly, suggesting that the vasoconstriction is a local response. Postcapillary vessels, same diameter, responded inconsistently to hemorrhage (constriction, dilation and biphasic). Maximal response at 90 s and blood pressure 51% of the control. The contraction frequency of the lymphatics decreased from 12.6 to 2.9/min, 3 min after hemorrhage. The response is transient and is not modified after denervation of the mesentery.

The close similarity in the response of blood and lymphatic vascular compartments and the temporal sequence of the events suggest their functional relationship towards maintenance of blood volume and fluid exchange.

## Introducción

El desarrollo del choque circulatorio hipovolémico ha sido dividido en tres etapas<sup>1</sup>. Nos ha interesado estudiar los cambios microvasculares producidos en la primera o etapa compensatoria, en donde se presentan eventos microcirculatorios importantes como es la marcada vasoconstricción producida minutos después de la hemorragia. Esta respuesta es independiente de la especie animal: perro<sup>24</sup>, rata<sup>1, 5, 21</sup>, o pollo<sup>18</sup> y del tejido: mesenterio<sup>5, 7, 23</sup> o músculo esquelético<sup>18, 21</sup>. Otro trabajos indican que hay un ajuste de la tensión arterial (TA) en pequeñas arteriolas después del sangrado<sup>22</sup>, además de un ajuste en la presión capilar (Pc) después de la hemorragia del 50%<sup>23</sup>. Finalmente Baez<sup>2</sup> ha comunicado que los linfáticos del mesenterio de la rata también presentan ajustes dinámicos al estrés de la hemorragia.

Se acepta, en general, que la conservación del volumen sanguíneo y el intercambio de líquidos entre el compar-

timento vascular e intersticio son funciones importantes de la microcirculación. Por lo tanto, se espera que durante el estrés hemodinámico, provocado por la hemorragia, la microvasculatura participe activamente en los cambios locales de intercambio de líquidos.

La interrelación capilar-intersticio-linfático terminal ha sido considerada por Blake e Intaglietta<sup>9</sup> al decir "... el líquido que fluye hacia el espacio extravascular, debido a los cambios de diámetro arterial, compite con el mecanismo del intercambio de líquidos en la interacción de las presiones oncótica e hidráulica como medio de mover líquido". En este contexto es interesante la observación de Lundvall y Gustafsson<sup>14</sup> quienes demuestran un decremento en el volumen del músculo de la extremidad inferior, 2 a 3 min después de la hemorragia, lo que refleja absorción transcapilar de líquido, del espacio extra al intravascular. El espacio extravascular está en relación estrecha con los vasos linfáticos en cuanto al intercambio de líquido y al flujo de linfa desde el linfático terminal al

ducto torácico. Esto último depende también de las contracciones rítmicas de la pared linfática, especialmente en el mesenterio.

Zweifach y Prather<sup>24</sup> observaron, en el mesenterio de la rata, caída lenta de la presión linfática después de 10 min de sangrado a tensión arterial de 45 mmHg. Además, reportaron que la contracción linfática se produce inmediatamente después que la presión linfática sube por encima de un valor umbral. La actividad espontánea de los linfáticos ha sido estudiada por Ohhashi y col<sup>16</sup> en segmentos intervalvulares linfáticos (linfangión), aislados de mesenterio de bovino. Ellos reportan que la actividad linfática está afectada tanto por la velocidad de entrada de la linfa al linfangión como por su volumen.

Hay evidencia morfológica de la estrecha relación entre vasos linfáticos y la arteriola vecina en el músculo esquelético<sup>20</sup> que sugieren que el movimiento de la pared arteriolar podría ser un determinante importante en el transporte de líquido del intersticio muscular al linfático terminal.

Considerando toda esta información, nuestro objetivo fue correlacionar las respuestas inmediatas de los pre y poscapilares y la actividad linfática con una hemorragia menor (20% de la volemia de la rata, 18) a la que provocaría al estado de choque hipovolémico. Los resultados indican una estrecha interrelación entre microvasos sanguíneos y linfáticos además de su posible influencia en el movimiento de líquidos entre microvasos y tejidos.

## Material y métodos

Las ratas Wistar de 110 a 160 g de peso se mantienen durante tres días en el laboratorio con alimento y agua *ad libitum* antes de ser utilizadas. Se anestesian con pentobarbital sódico (25 a 30 mg/kg de peso, i.m.) y se realiza la traqueostomía para asegurar una buena respiración.

Para el registro continuo de la tensión arterial (TA) se canula la arteria femoral izquierda y a través del transductor Statham (P23) se conecta a un canal del polígrafo Grass (Modelo 5). La rata se hepariniza (Heparine. Abbot Labs. S.A., 30 u/100 g de peso) y la hipotensión se provoca por sangrado del  $19 \pm 0.3\%$  del volumen sanguíneo total, de una sola vez. Pasados algunos minutos, 5 o más, se reinfunde el volumen de sangre extraído, se restablecen los parámetros medidos y el período hemorrágico puede repetirse por segunda y tercera vez. Sólo en aquellos animales que se recuperaron totalmente de su primer sangrado fueron utilizados para un segundo período he-

morrágico. El número total de ratas usadas fue de 86 y sólo en 25 se repitió la hipotensión por segunda vez a intervalos de 10 a 15 minutos del sangrado anterior. A intervalos menores, el animal no puede recuperar sus valores controles y con la hemorragia siguiente podría desarrollar un estado de choque irreversible.

En un grupo de ratas (n=27) se midió la frecuencia cardíaca usando el registro de la TA.

En otro grupo de ratas (n=44) se observa la microcirculación *in vivo* con el método microscópico intravital<sup>3,4</sup>. Se exterioriza el ciego y el íleo terminal a través de una incisión media del abdomen, el mesociego se extiende sobre un bloque de lucita en la platina del microscopio y se transilumina. Los vasos pre y poscapilares se escogen al azar, se mide el diámetro interno (d.i.) con un desdoblador de imagen (Vickers Instrument)<sup>3</sup>, registrándolo en otro canal del polígrafo. Las medidas se hacen antes e inmediatamente después de terminada la hemorragia hasta que el cambio del d.i. del vaso llegue a su máximo y regrese a su valor control.

En otro grupo de ratas (n=22) se observan los vasos linfáticos del mesenterio. Un segmento del íleo o yeyuno se expone a través de laparotomía media del abdomen, se coloca sobre la lucita, se transilumina y se seleccionan los linfáticos más pequeños (100  $\mu$  de diámetro). La actividad mecánica del linfático (Ac.L.) se registra en un canal del polígrafo antes e inmediatamente después de la hemorragia hasta llegar al cambio máximo de frecuencia.

Ambos tejidos expuestos se mantienen húmedos con goteo continuo de solución Ringer (NaCl, 118.0; HCl, 5.63; CaCl<sub>2</sub>, 2.16; MgCl<sub>2</sub>, 0.6; y NaHCO<sub>3</sub>, 27.0 mM/litro) con 1% de gelatina, pH 7.4 y 36°C.

Para evitar la participación de la inervación adrenérgica de las arteriolas terminales y de los linfáticos en la respuesta a la hemorragia se denervó el mesociego por sección del nervio ileocólico (n=5 más otras 5 ratas pseudo operadas) y el mesenterio por excisión del ganglio celiaco<sup>13,17</sup> (n=5 más otras 5 pseudo operadas). Se repiten los experimentos de hipotensión por hemorragia.

Los resultados se expresan como media  $\pm$  D.E. y el análisis estadístico se hace por pares con la prueba t de Student.

## Resultados

### Hemorragia

La TA control de las ratas es de  $122.1 \pm 1.0$  mmHg. Con la hemorragia cae bruscamente, a veces hasta 30 mmHg



Fig. 1 Vasoconstricción de una arteriola inducida por hemorragia. Registro superior, cambios en el d.i. nótese que el cambio es pasajero. Registro inferior, TA antes y después de la hemorragia.

(Fig. 1, registro inferior). El animal compensa la hipotensión y en pocos segundos llega a 50 mmHg; a los 3 min está cerca de los 90 mmHg.

La frecuencia cardíaca control fue de  $372.3 \pm 5.1$ /min, la respuesta a la hemorragia varía. En la mayoría ( $n=19$ ) de los animales hubo poco cambio; en 11 ratas aumentó 4.2% y en 8 disminuyó 3.8%. Sólo en 8 ratas se registró un cambio significativo, una disminución del 22.6%. Esta variabilidad podría deberse a diferentes niveles de anestesia.

En algunos casos la hemorragia provocó una aparente disminución en la velocidad del flujo sanguíneo en los microvasos del mesociego, siendo más notoria en los poscapilares, pero nunca se observó estasis. Al reinfundir la sangre, aparentemente se recuperó la velocidad de circulación en el campo observado. Los parámetros medidos (TA, frecuencia cardíaca d.i. de vasos y Ac.L.) también recuperan sus valores controles después de restablecer el volumen de sangre extraído. Aunque la reinfusión se hizo lentamente, en algunos experimentos se obtuvo un período corto de hipertensión antes de llegar a los valores controles.

#### Cambios del diámetro de vasos precapilares.

Los cambios de d.i. (Fig. 1, registro superior) de los microvasos se representan en el histograma de la Fig. 2. Las respuestas se agrupan de acuerdo al diámetro del microvaso cada 10  $\mu$ . Los porcentajes de la vasoconstricción en los precapilares de 10 a 50  $\mu$  de d.i. son muy similares: en los de 10  $\mu$  es de  $24.8 \pm 2.3\%$ ; en los de 20  $\mu$ ,  $25.2 \pm 1.0\%$  en los de 30  $\mu$ ,  $24.9 \pm 1.2\%$ ; en los de 40  $\mu$ ,  $23.3 \pm 1.2\%$ ; y en los de 50  $\mu$ ,  $24.1 \pm 1.1\%$ . Hay mayor constricción en el grupo de 20  $\mu$  que el de 40  $\mu$ , pero la

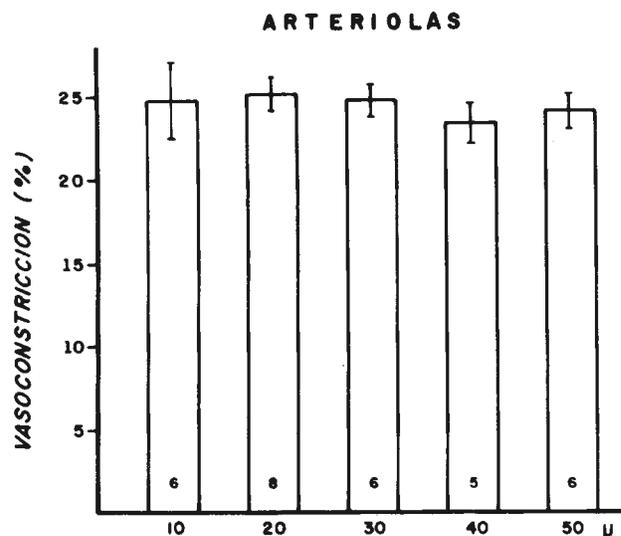


Fig. 2 Porcentaje de vasoconstricción de los precapilares a la hemorragia. Las barras corresponden al valor medio  $\pm$  D.E. de cada grupo de microvasos y el número en ellas, al número de observaciones.

diferencia no es significativa. La constricción máxima se produjo a los  $100 \pm 8$  seg del inicio del sangrado y en este momento la TA ha disminuido  $53.2 \pm 2.2\%$  del control. Las respuestas son pasajeras, el diámetro regresa al valor control más rápidamente que la TA; en tal forma, que cuando el diámetro del microvaso se ha recuperado totalmente, la TA está en  $88.7 \pm 4.1$  mmHg. A los  $268 \pm 24$  seg del inicio del sangrado la TA alcanza su valor control.

La sección del nervio ileocólico se realizó en 5 ratas y se midieron precapilares de 29 a 40  $\mu$  de diámetro. Aunque la vasoconstricción provocada por la hemorragia fue menor ( $19.1 \pm 3.5\%$ ) que en el grupo anterior, la diferencia no es significativa. La menor respuesta de estas ratas podría ser ocasionada por la manipulación de las vísceras en el momento de la disección del nervio ileocólico. Esta aseveración la confirma el grupo de ratas pseudodenergadas ( $n=5$ ) que respondieron con  $19.6 \pm 2.9\%$  de vasoconstricción a la hemorragia. Tampoco hay diferencia significativa con los otros grupos experimentales.

#### Cambios en el diámetro de los vasos poscapilares.

A pesar de que las respuestas de estos vasos a la hipotensión por hemorragia fueron variables, se pueden agrupar en tres tipos: vasoconstricción, vasodilatación y bifásica. En el histograma de la Fig. 3 se muestran las respuestas de los microvasos agrupados por su diámetro, cada 10  $\mu$ . Se

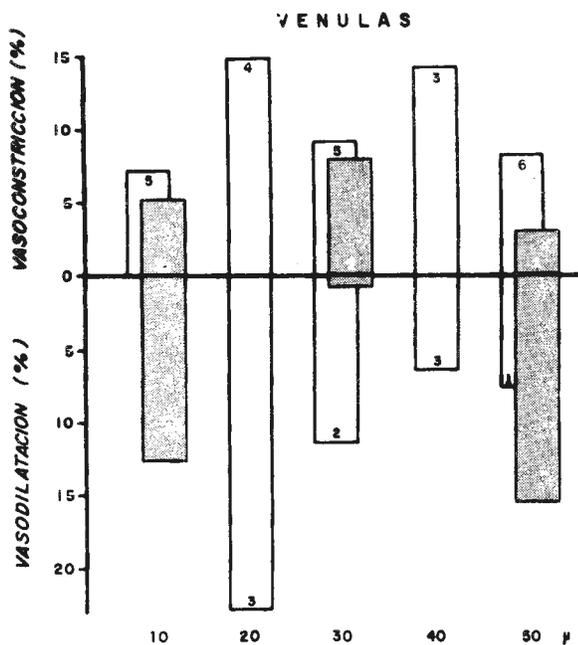


Fig. 3 Tres tipos de respuestas de los poscapilares a la hemorragia: constricción, dilatación y bifásica ( ). Esta última empieza con constricción seguida inmediatamente por dilatación. Las barras corresponden al valor medio y el número dentro de ellas al número de observaciones hechas en cada grupo de microvasos.

puede ver que la constricción predomina y la respuesta bifásica es la menos frecuente. Estas respuestas son pasajeras y la magnitud de la vasoconstricción es menor que en los precapilares medidos.

Los cambios de diámetro llegan su máximo a los  $95 \pm 8$  seg del inicio del sangrado, independientemente del tipo de la respuesta. En este momento la TA se ha compensado hasta  $51.2 \pm 2.3\%$  del valor control. Después de  $170 \pm 3$  seg el diámetro llega a su valor inicial a pesar de que la TA es de sólo  $79 \pm 4.5$  mmHg.

Actividad mecánica de los linfáticos

En los experimentos descritos aquí se consideran los dos tipos de contracciones: local y peristáltica. Los linfáticos del mesenterio (n=22) se contraen con una frecuencia de  $12.6 \pm 1.1$  /min, que después de la hemorragia decrece a  $2.9 \pm 0.3$  /min (76.8%). Uno de estos experimentos se muestra en la Fig. 4 (panel superior). La frecuencia de contracción de este linfático es de 11 /min, después de 180 seg de iniciada la hemorragia se ve el máximo de la disminución y, a los 5 min la recuperación es clara.

La disminución máxima de la frecuencia se produce a los  $178 \pm 19$  seg, tiempo mayor que el de la máxima

respuesta de los pre- y poscapilares. Durante el período de hipertensión los linfáticos modifican, además de la frecuencia, el patrón del fenómeno contracción-relajación. En ocasiones, todo el fenómeno se alarga, en otras es sólo la fase de contracción y el vaso queda en contractura hasta que se inicia la relajación, pero en la mayoría de los casos el linfático queda relajado por más tiempo, así el intervalo entre contracciones se alarga. Cada uno de estos cambios contribuye a disminuir la frecuencia de la Ac. L. del mesenterio. Algunos de estos cambios se pueden observar en el registro de la actividad mecánica de la Fig. 4.

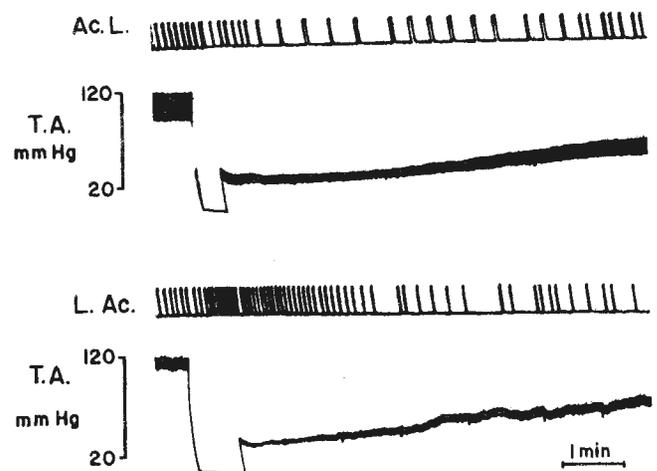


Fig. 4 Cambios en la frecuencia de contracción del linfático provocados por hemorragia. Panel superior, hemorragia del 19% de la volemia de la rata produce caída brusca de la TA y la Ac. L. decrece. Panel inferior, la hemorragia fue del 13.8% y hecha lentamente. nótese la respuesta diferente del linfático. Primero hay un aumento de la frecuencia de contracción, después de 193 seg disminuye claramente.

Cuando se reinfunde la sangre extraída, la TA recupera su valor control en aproximadamente un minuto ( $52 \pm 11$  seg.), pero no así la actividad del linfático que queda significativamente ( $p=0.05$ ) más baja ( $8.9 \pm 1.1$  /min). La recuperación total de la frecuencia y patrón de contracción-relajación tarda de 5 a 8 min.

Cuando se corta el ganglio celiaco, la TA baja de  $119.6 \pm 4.2$  a  $95.1 \pm 6.3$  mmHg ( $P=0.1$ ) y la frecuencia de contracción linfática aumenta significativamente ( $P=0.002$ ) a  $20.2 \pm 2.8$  /min. En este grupo de ratas la hemorragia provocó disminución de la actividad linfática hasta  $1.7 \pm 0.5$  /min. El porcentaje (95.5%) de disminución es significativamente mayor ( $P=0.05$ ) y el tiempo en que se pro-

duce el máximo de este decremento es de  $197 \pm 19$  seg similar a los valores encontrados en la rata con inervación intacta. La TA y la Ac.L. también regresan a los valores controles después de reinfundir la sangre extraída.

## Discusión

El objeto de este trabajo fue observar las respuestas inmediatas de la microvasculatura a la hemorragia moderada, menor al 20% de la volemia<sup>8</sup>. Razón por la que se escogió hacer el sangrado en un sólo paso, dejando al animal libre para que compense espontáneamente la hipotensión producida, y medir el diámetro interno de pre y poscapilares, además de la actividad mecánica de los linfáticos. En el mesenterio de la rata aún las arteriolas terminales están inervadas por una red de fibras adrenérgicas<sup>11</sup>, por lo que se incluyeron dos grupos más de ratas con mesenterio denervado, uno para la medición de los diámetros internos de las arteriolas y el otro para la observación de los linfáticos.

La diferencia en la respuesta de la frecuencia cardíaca a la hemorragia podría explicarse por diferentes niveles de anestesia, aunque la dosis de pentobarbital empleada es para anestesia superficial, queda la posibilidad de variaciones individuales.

Todos los microvasos, de 10 a 50 micras de diámetro, responden a la hemorragia en forma pasajera, con vasoconstricción, con magnitud y secuencia temporal similar en todos los animales, incluyendo los denervados. Esto sugeriría que los microvasos de hasta 50 micras de diámetro y los linfáticos terminales participan en un mecanismo compensador local. No es posible que se deba a hipoxia del tejido ya que según Rossel<sup>19</sup> la disminución del flujo en diferentes órganos del perro es importante sólo en el tejido adiposo después de una hemorragia con hipotensión de 55 mmHg, únicamente en este momento y en este tejido la captación de  $O_2$  disminuye. Por otro lado, Messner y col.<sup>15</sup> demostraron una baja en la  $PO_2$  del páncreas primero y después en los otros órganos del perro ocasionada por hemorragia. Además, la disminución de la  $PO_2$  no es suficiente como para estimular las terminaciones nerviosas que provocarán la vasoconstricción.

Baez y col.<sup>6</sup> modificaron la presión de perfusión en un mesoapendix aislado y describen que necesitaron presiones menores a los 40 mmHg para que el diámetro de las arteriolas disminuyera. Esto indicaría que la vasocon-

tricción aquí descrita no se debe a los cambios intravasculares mecánicos, inducidos por la disminución de la TA, ya que la presión sistémica de nuestras ratas baja a 50 mmHg como máximo en el momento de la máxima respuesta de los microvasos.

La heterogeneidad en la respuesta de los poscapilares a la hemorragia será comprensible si se considera la inestabilidad del flujo venoso<sup>12</sup> y que la caída en la presión venular causada por la hemorragia es proporcionalmente menor que en la presión arteriolar<sup>22</sup>. Sería necesario una hemorragia mayor<sup>10</sup> o mantener la TA baja por más tiempo<sup>1,21</sup> para obtener presiones poscapilares homogéneas y por lo tanto menor variabilidad en las respuestas.

Una vasoconstricción de aproximadamente 25% a los 95-110 seg (tiempo en que se produce el máximo de la respuesta) es probablemente suficiente para provocar un desbalance en la presión coloidosmótica capilar que favorece la absorción de líquidos. Esto estaría apoyado por el hecho de que el coeficiente de filtración capilar (CFC) aumenta después de 2 a 3 minutos de hemorragia<sup>14</sup> y por los resultados aquí descritos, los cuales sugieren que la relación de resistencias pre/poscapilar ha aumentada. Este aumento en absorción tiende a a decrecer la presión tisular, disminuir la velocidad de formación de linfa y como consecuencia la presión en el linfático bajaría. Estos factores finalmente determinan menor actividad linfática después de la hemorragia.

Por otro lado, Baez<sup>2</sup> describió que con hemorragia pequeña ambos tipos de contracciones linfáticas se hacen más frecuentes, más intensas y con un sangrado mayor la frecuencia disminuye. Hemos tenido una experiencia similar; por ejemplo, cuando el sangrado se hizo lentamente y en menor volumen, la actividad mecánica del linfático cambió en forma diferente a la que hemos descrito. Como se muestra en el panel inferior a la Fig. 4, con hemorragia del 13.8% de la volemia, en la rata, la frecuencia de contracción linfática aumenta aun durante la hemorragia y posteriormente disminuye. Esto sugeriría una interrelación entre presión sanguínea y actividad linfática.

A este respecto, Zwifach y Prather<sup>24</sup> demostraron que la contracción linfática se inicia cuando la presión de la linfa alcanza un valor umbral. Este concepto podría ser aplicado a nuestros resultados, ya que al bajar la TA disminuye la presión linfática, si esta disminución es por debajo de dicho umbral decrece la actividad linfática. Siempre que se produce hipotensión severa, el linfático debería disminuir su actividad al igual que el flujo de linfa (v.g. choque hipovolémico).

Los resultados aquí descritos sugieren que la hipotensión provocada por hemorragia inicia una cadena de eventos microcirculatorios que termina con la menor actividad mecánica de los vasos linfáticos. Primero, a los 100 segundos aproximadamente de iniciada la hemorragia, se produce la vasoconstricción de los pre y algunos de los poscapilares, aumenta la resistencia arteriolar, esto provocaría disminución de la presión hidrostática, ayudando así a las características de la microcirculación que mantienen el volumen sanguíneo. Segundo, debido al menor volumen de líquido filtrado se modifican los proce-

dos de intercambio, lo que se refleja en menor presión tisular y linfática, con el consiguiente decremento en la Ac. L. Nuestros resultados muestran este decremento después de tres minutos de iniciada la hemorragia, además de la secuencia temporal de los eventos: hemorragia, en menos de dos minutos, vasoconstricción de los precapilares y a los tres minutos menor Ac. L. Se demuestra así que las funciones más importantes del sistema microcirculatorio se están compensando desde el inicio de una hemorragia moderada.

#### Referencias

1. Altura, BM, Reticuloendothelial system neuro-endocrine stimulation shock therapy. *Advances in Shock Research*, 3: 3-25, 1980.
2. Baez, S., Flow properties of lymph. A microcirculatory study. In: *Flow Properties of Blood and Other Biological Systems*, edited by A.E. Copley and C. Stainby, p. 398-411, Pergamon, Oxford, 1960.
3. Baez, S., Recording of microvascular dimensions with an image-splitter television microscope. *J. Appl. Physiol.*, 21: 299-301, 1966.
4. Baez, S., A method for in-line measurement of lumen and wall of microscopic vessels *in vivo*, *Microvasc. Res.*, 5: 299-308, 1973.
5. Baez, S., Neural influence in microcirculation control, XXVIII International Congress of Physiological Science, Budapest, 14: 0069, 1980.
6. Baez, S., Lamport, H. and Baez, A., Pressure aspects in living microscopic vessels. In *Flow Properties of Blood and Other Biological Systems*, edited by A.E. Copley and C. Stainby, p. 122-136, Pergamon, Oxford, 1960.
7. Baez, S., and Orkin, LR. Microcirculatory effects of anesthesia in shock, *Intern. Anesthesiol. Clin.*, 2: 365-383, 1964.
8. Benítez, D., Córdoba Y., Zimbrón, A. y Sastré, N., Volumen plasmático en ratas quemadas determinado con Cr<sup>51</sup>. *Cir. Plást. Ibero-Latiman*, X: 401-406, 1984.
9. Blake, TR, and Intaglietta, M., Hydrodynamics consideration in the transport of fluid in the interstitium as a consequence of spontaneous arteriolar vasomotion, *Microvasc. Res.*, 23: 243, 1982.
10. Eriksson, E., and Lisander, B., Low flow states in the microvessels of skeletal muscle in cat. *Acta Physiol. Scand.*, 86: 202-210, 1972.
11. Furness, JB., and Marshall, JM., Correlation of the directly observed responses of mesenteric vessels of the rat to nerve stimulation and noradrenaline with the distribution of adrenergic nerves. *J. Physiol. (Lond.)*, 239: 75, 1974.
12. Hauck, G., The low flow state predisposition of the venous microvasculature. In: *Microcirculation Transport Mechanisms Disease States*, Edited by J. Grayson and W. Zingg, p. 143-151, Plenum, New York, 1976.
13. Hyman, HL., *Comparative vertebrate anatomy*, University of Chicago Press, Chicago, p. 495-496, 1942.
14. Lundvall, J. and Gustafsson, D., Impairment during marked hypotension of the plasma volume control in hemorrhage, *Acta Physiol. Scand.*, 114: 371-378, 1982.
15. Messmer, K., Krummer, BA., and Kessler, M., Oxygen transport in shock. In: *Microcirculation Transport Mechanisms Disease States*, edited by J. Grayson and W. Zingg, p. 133-142, Plenum, New York, 1976.
16. Ohashi, T., Azuma, T. and Sakaguchi, M., Active passive mechanical characteristics of bovine mesenteric lymphatics, *Am. J. Physiol.*, 239: H88-H95, 1980.
17. Palmeiro, C., Zetterstram, B., Shamash, J., Enchbaum, E., Frank, E. and Fine, J., Denervation of the abdominal viscera for the treatment of traumatic shock, *New England J. Med.*, 269: 709-716, 1963.
18. Ploucha, JM., Bursian, SJ., Ringer RK., and Scott, JB. Effects of severe hemorrhagic hypotension of the vasculature of the chicken *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 170: 160-164, 1982.
19. Rossel, S. Tissue-blood transport and metabolims in canine tissue during hemorrhage and shocks. In: *Microcirculation Transport Mechanisms Disease States*, edited by J. Grayson and W. Zingg, p. 152-162, Plenum, New York, 1976.
20. Skalak, TC., Schmid-Schoenbein, GW. and Zweifach, BW., New morphological evidence for a mechanism of lymph formation in skeletal muscle. *Microvasc. Res.* 28: 95, 1984.
21. Wiegman, DL., Harris, PD., Miller, FN., Morff, RJ., and Wilmth, FR. Survival and microvascular responses to hemorrhage with three anesthetic combinations, *Am. J. Physiol.* 235: H753-H758, 1978.
22. Zwafach, BW., Local regulation of capillary pressure, *Circ. Res* 28-29: I-129-I-134, 1971.
23. Zweifach, BW., and Fronek, A., The interplay of central and peripheral factors in irreversible shock. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 18: 147-180, 1975.
24. Zweifach, BW., and Prather, JW., Micromanipulation of pressure in terminal lymphatics in the mesentery, *Am. J. Physiol.* 228: 1326-1335, 1975.