

Modelo experimental de pancreatitis en el perro

Bres. Héctor A. Pardo, Eduardo Servetti, José M. Cartazzo,
Gustavo Noguera y Dr. Roberto Bonaba *

Se presenta un procedimiento sencillo de producción experimental de pancreatitis aguda edematosa, por inyección de bilis dentro del canal de Wirsung, sin ligadura del mismo, realizado en una serie de 10 perros. Los resultados fueron homogéneos desde el punto de vista clínico, de laboratorio (ascenso de niveles de amilasa y amilasa en exudado peritoneal) y anatomopatológico.

Cuidando que la presión de inyección de la bilis —que debe medirse— sea constante y de 9 a 10 cm de agua, la homogeneidad de los resultados obtenidos lo convierten en un modelo experimental adecuado para la valoración de distintos procedimientos terapéuticos.

Palabras clave (Key words. Mots clés) MEDLARS: Pancreatitis/etiología. Pancreatic ducts/drug effects.

Desde hace muchos años, el estudio de la pancreatitis aguda, tanto en sus aspectos etiológicos como terapéuticos, ha impulsado a distintos autores a crear modelos experimentales para su producción (1, 2, 4, 7). Los procedimientos empleados han sido muy variados, entre los que podemos destacar por ser los más usados, aquellos que inyectan agentes conocidos dentro de los canales pancreáticos con o sin ligadura de los mismos (1, 2, 6).

La producción de pancreatitis aguda por introducción de sustancias dentro de los canales pancreáticos, en especial bilis, sin otro agregado, es muy discutida. Mientras algunos autores afirman su efectividad, aun sin ligar ningún canalículo, otros indican que sus resultados no son homogéneos. Y finalmente un tercer grupo de autores que indica que sin ligar los canales no se produce pancreatitis aguda. Además de estos puntos en controversia, esos procedimientos presentan como inconvenientes la complejidad de su técnica y que los resultados obtenidos, no son homogéneos ni comparables de uno a otro (1).

El objetivo de nuestro trabajo es el desarrollo de un modelo experimental de producción de pancreatitis aguda, técnicamente sencillo, fácilmente estandarizable, que produzca en forma constante una pancreatitis evidente,

Laboratorio de Cirugía Experimental del Departamento de Cirugía (Prof. Dr. Uruguay Larre Borges). Facultad de Medicina. Montevideo.

de intensidad comparable, que pueda aplicarse para la evaluación del efecto terapéutico de diversos fármacos empleados en el tratamiento de esta afección.

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron 10 perros mestizos de ambos sexos, de entre 8 y 13 kgs., mantenidos en ayuno preoperatorio. Fueron intervenidos en condiciones de asepsia quirúrgica. Anestesiados con Pentobarbital sódico, 30 mgrs. por kilo de peso.

Incisión mediana supra e infraumbilical. Jareta de lino en fondo vesicular, punción y extracción de bilis. Disección cuidadosa del canal pancreático principal, que se carga con doble asa de lino. Duodenotomía longitudinal antemesentérica de 4 cms., emplazada a la altura de la papila. Cateterismo del canal pancreático principal a través de la papila con trocar o catéter de polietileno, fijándolo con el asa de lino. Inyección a través del catéter de un volumen de bilis variable de 4 a 6 cc., de acuerdo al tamaño pancreático. La bilis debe progresar dentro del árbol canalicular en forma lenta, lográndose una infiltración difusa. Al final de este paso el color normal del páncreas, cambia a un color amarillo marrón, por infiltración difusa. Cierre transversal de la duodenotomía. No se liga ningún canal pancreático. Cierre de la laparotomía

La evolución se controló por la clínica y el laboratorio, midiéndose el nivel de amilasa (método colorimétrico de Wohlgemuth) desde el preoperatorio y durante el postoperatorio cada 24 horas. En cada caso se hizo estudio anatomopatológico macro y microscópico.

RESULTADOS

Al salir de la anestesia los animales mostraron gran decaimiento, inmovilidad, mal estado general, vómitos a veces biliosos.

La amilasa normal del preoperatorio osciló en todos los casos entre 16 y 64 U. A las 24 horas del postoperatorio estos valores se encontraron siempre elevados entre 2 y 3 veces sobre la basal (128-256 U.) (Fig. 1). El ascenso del nivel enzimático prosiguió aún a las 48 horas del postoperatorio. Todos los animales fallecieron espontáneamente, entre las

Presentado al Forum Experimental del XXV Congreso Uruguayo de Cirugía, el 3 de diciembre de 1974.

* Colaboradores no-médicos del Departamento de Cirugía. Anatomopatólogo del Departamento de Fisiopatología.

Dirección: Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Av. Gral. Flores 2125, Montevideo.

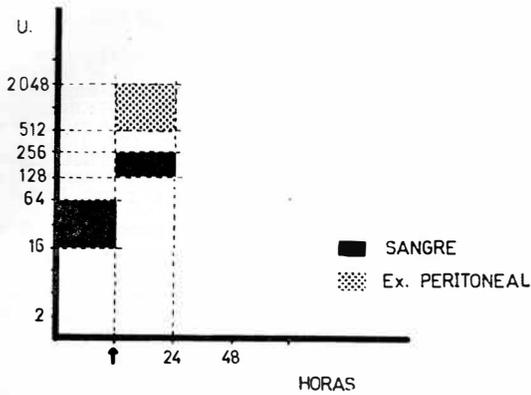


FIG. 1.— Niveles de amilasa hallados.

12 y 90 horas, siendo el promedio de supervida de 30 horas. Destacando que la mayor mortalidad se produjo en las primeras 24 horas.

Al realizar la necropsia, macroscópicamente fue constante el hallazgo de focos de citoesteatonecrosis pancreática, siendo frecuente los infiltrados hemorrágicos. En un animal se apreció aumento del tamaño pancreático (4 días de evolución). Los focos de citoesteatonecrosis se hicieron presentes además en epiplón mayor. Excepto un animal, el resto se presentó con exudado peritoneal serohemorrágico en variable cantidad, pero con alto contenido de amilasa (512-2.048 U.). Como integrante del foco lesional se comprobó, aunque no en forma constante, congestión de todas las tunicas gástricas de la gran curva, y de algunos sectores de intestino delgado cercanos al duodenopáncreas, así como también congestión hepática.

El estudio microscópico comprobó la existencia de pancreatitis edematosa. El páncreas presentó necrosis de la grasa peripancreática, infiltrados inflamatorios agudos rodeando predominantemente los focos de necrosis grasa (Fig. 2). En las células exócrinas se vieron distintos grados de alteraciones preneocróticas y discretos focos de necrosis acinosa. El estudio hepático mostró congestión sinusoidal y centro lobulillar, retención de pigmentos biliares dentro de los hepatocitos y colostasis, con conservación de la estructura lobulillar.



FIG. 2.— Foco de necrosis grasa, con infiltrado inflamatorio agudo perilesional.

DISCUSION

Esta técnica nos ha presentado dos puntos a cuidar: uno la delicada disección y cateterismo del Wirsung, debiéndose efectuar con técnica atraumática. El otro la infiltración pancreática, que fue realizada por inyección mediante jeringa de 10 cc. en forma manual. Ambos requisitos pueden lograrse con un equipo entrenado que establezca una infiltración difusa, en condiciones aceptables y prefijadas. Estas son: utilizar la mínima presión necesaria, habiéndose medido por una rama lateral observándose presiones de 90 a 100 cms. de agua, que concuerdan con valores de otros autores. No usar excesivos volúmenes de bilis, evitando colecciones subserosas. Todos estos puntos tienden a homogeneizar la técnica y por lo tanto los resultados obtenidos.

En cuanto al factor que mediante esta técnica desencadena la pancreatitis aguda, no fue de nuestro interés su estudio. El ayuno preoperatorio al que se sometió a todos los animales, no tuvo más interés que el de llevarlos en adecuadas condiciones de operabilidad. Sobre la necesidad o no de la ligadura canalicular, paso técnico imprescindible para algunos autores, podemos decir que es innecesario para la producción de una pancreatitis aguda edematosa, basándonos para aseverarlo en los resultados que tanto el laboratorio como la anatomía patológica mostraron (1, 2, 4, 7).

Podemos concluir que: en todos los casos el nivel de amilasa se elevó en el postoperatorio entre 2 y 3 veces sobre el normal; que en todos los animales se produjo lesión pancreática con necrosis grasa, en grado variable en los acinos e infiltrados inflamatorios; que el grado de lesión encontrado en cada animal fue con pequeñas variaciones similar al resto de la serie (5).

Si sumamos a la homogeneidad de los resultados, la simplicidad de la técnica, pensamos que ésta puede utilizarse como modelo de producción de pancreatitis aguda edematosa. Tiene además la ventaja de no exigir la ligadura canalicular, lo que haría más adecuada su utilización en la evaluación del tratamiento medicamentoso de la pancreatitis aguda cuyo origen no sea canalicular.

RÉSUMÉ

Modèle expérimental de pancréatite chez le chien.

Présentation d'un procédé simple de production expérimentale de pancréatite aiguë oedémateuse, par injection de bile dans le canal de Wirsung, sans ligature de celui-ci, réalisé sur une série de 10 chiens. Les résultats furent homogènes du point de vue clinique, laboratoire (plus hauts niveaux d'amylasémie et amylase en exudat péritonéal) et sur le plan anatomopathologique. A condition de s'assurer que la pression d'injection de la bile —qu'il faut mesurer— soit constante, avec 9 à 10 cm d'eau, l'homogénéité des résultats obtenus fait de ce procédé un modèle expérimental satisfaisant pour l'estimation de diverses démarches thérapeutiques.

SUMMARY**Experimental model of pancreatitis in dogs.**

The authors report a simple procedure to produce acute edematous pancreatitis experimentally, by injecting bile into the pancreatic duct, without ligating it, in a series of 10 dogs. The results were homogeneous from the clinical and pathological standpoints, as well as for the laboratory findings (increase of the level of amylase both in blood and in the peritoneal exudate).

The pressure at which the bile is injected must be measured and it must be from 9 to 10 cm of water. Provided this pressure is constant, the homogeneity of the results thus obtained make this procedure a proper experimental model for the assessment of different therapeutic procedures.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ANDERSON MC, VAN HAGEN E, METHOD H and MEHN HW. An evaluation of the use of bile, bile salts and trypsin in the production of experimental pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 107: 693, 1958.
2. COSCO MONTALDO H. Pancreatitis Aguda. *Congreso Uruguayo de Cirugia*, 5º, p. 533, 1954.
3. FARAJ CUALLI G, LINARES C, MOREL C. Efectos de la anastomosis de la vesícula biliar con el conducto pancreático principal en el perro. *Rev Arg Cir*, 9: 23, 1965.
4. IRENEUS C Jr. Experimental bile pancreatitis. *Arch Surg*, 42: 126, 1941.
5. LINARES C, FARAJ CUALLI C, MOREL C. Producción de pancreatitis aguda experimental en el perro, por comunicación del colédoco con el conducto pancreático principal. *Rev Arg Cir*, 9: 16, 1965.
6. LINARES C, MOREL C. Ensayo terapéutico del ácido epsilon amino caproico en la pancreatitis aguda experimental. *Rev Arg Cir*, 9: 13, 1965.
7. RADOKOVICH M, PEARSE H and STRAIN W. Study of the etiology of acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 94: 749, 1952.