

Modelos experimentales de hipertensión portal

Dres. Alberto Beguiristain y Carmelo Gastambide;
Bres. Ethel Arévalo, Alvaro Posteiro y Manuel Alvarez,
y Dr. Roberto Bonaba

Se analizan dos métodos de producción experimental de hipertensión portal en el perro: constrictores de caseína plástica y Dimetilnitrosamina (D.M.N.A.). Se obtuvieron resultados positivos en un 75 % con el primero y en un 70 % con el segundo.

Es técnicamente muy laborioso el uso de los constrictores, y de una gran toxicidad la D.M.N.A.

Palabras clave (Key words, Most clés) MEDLARS:
Portal vein / Physiopathology.

INTRODUCCION

La obtención de un modelo experimental de hipertensión portal en perros, ha sido buscada por muchos investigadores y a través del tiempo se han ideado un sinnúmero de métodos obteniéndose en todos ellos resultados sólo en bajo porcentaje de casos.

Los modelos han sido fundamentalmente de dos tipos: 1º, actuando sobre el hígado creando una obstrucción intrahepática al flujo portal, y 2º, actuando sobre la vena porta y/o sus ramas.

En el primer tipo la idea siempre ha recaído en reproducir la patología humana, tratando de lograr cirrosis hepática y a través de ella una obstrucción sinusoidal y postsinusoidal que condiciona una hipertensión portal. O bien postsinusoidal pura (Síndrome de Budd-Chiari) ligando las venas suprahepáticas.

En el segundo tipo se ha intentado aumentar la presión portal por: a) oclusión de la vena porta directamente, forma aguda, subaguda o crónica; b) arterialización de la vena porta.

Reproducimos dos modelos experimentales, uno que provoca una oclusión estenosante crónica colocando un constrictor a nivel de la vena porta. El otro método, administrando Dimetilnitrosamina (D.M.N.A.) tratando de obtener una cirrosis hepática.

Presentado al Forum del XXVIII Congreso Uruguayo de Cirugía. Montevideo, diciembre de 1977.

Ayudantes de Clase Honorarios y Colaboradores no Médicos Honorarios del Dpto. de Cirugía, y Asistente del Dpto. de Anatomía Patológica.

Dirección: Cerro Largo 1257 Apto. 2 (Dr. A. Beguiristain).

Departamento de Cirugía (Prof. U. Larre Borges). Fac. Medicina, Montevideo.

MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 19 perros mestizos, de ambos sexos, con un peso entre 10 y 22 kg., los cuales fueron intervenidos quirúrgicamente en condiciones de asepsia. La anestesia fue general usando pentobarbital sódico intravenoso a razón de 25 mg./kg. de peso.

Los animales se dividieron en 2 series, una de 12 animales a los que se colocó el constrictor y otra de 7 que recibieron D.M.N.A.

Primera Serie

Utilizamos constrictores de caseína plástica (Tenneco Chemical Inca.), resinas hidrófilas capaces de aumentar progresivamente de volumen al contacto con líquidos. Se rodearon con un aro metálico haciendo que el crecimiento fuera centrípeto ocluyendo la vena contenida en su interior.

Su colocación requiere el clampeo temporario de la vena porta. Una vez colapsada ésta se la introduce en el interior del constrictor a través de una ranura haciendo girar el aro metálico cubriendo la misma.

Fueron intervenidos 12 animales, abordándolos por incisión mediana supra e infraumbilical. Se identificó el pedículo hepático y se disecó la vena porta entre sus ramas de bifurcación y su último afluente, vena pancreático duodenal.

Segunda Serie

A 7 animales le administramos D.M.N.A. por vía oral (solvente hepatotóxico específico, muy cáustico $[\text{CH}_3]_2\text{NNO}$) dos días consecutivos durante 4 semanas, total 8 dosis.

El seguimiento fue clínico, manométrico portal, radiológico y anatomopatológico.

Medimos la presión portal, previa laparotomía, cateterizamos a través de una rama de la vena mesentérica. Por el catéter inyectamos material contrastado obteniendo portogramas

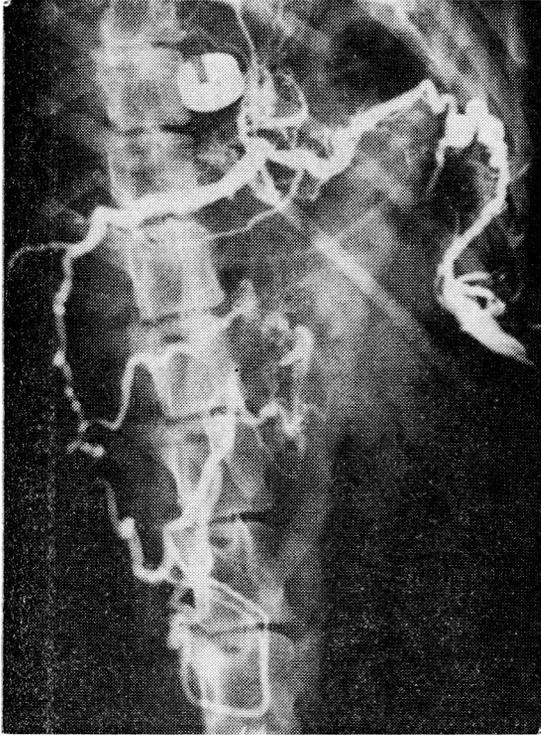


Fig. 1.—Portografía postoperatoria. Constrictor en vena porta, con neovasos sorteando el obstáculo—dilatación del árbol portal y anastomosis inferior.

El estudio microscópico de las biopsias intraoperatorias del parénquima hepático se realizó con tinción de Hematoxilina-eosina y P.A.S.

RESULTADOS Y DISCUSION

Primera Serie

12 animales. Se descartaron previamente los casos que fallecieron por error técnico (muertes intraoperatorias inmediatas).

Nueve animales murieron espontáneamente en plazos de 2 días y 4 meses, siendo clara la causa de la misma en 3 casos (Peritonitis supurada, Peritonitis biliar con fístula colecistoduodenal e Infarto Intestino-Mesentérico), e ignorada en los restantes.

Tres perros reintervenidos entre 3 meses y medio y 6 meses fueron sacrificados inmediatamente a la intervención, mostrando en los tres casos una Presión Portal entre 18 y 20 cm. de agua (Normal 10,5 cm. de agua).

En todos ellos se realizó estudio necrópsico y anatomopatológico. Los hallazgos fueron: en 8 animales existía dilatación de la vena porta de los cuales 5 presentaban trombosis de la misma. En 4 animales no se hallaron elementos de hipertensión portal. En 9 animales existían adherencias a nivel del constrictor con neovasos y circulación colateral. De los 3 restantes, el constrictor estaba flojo en dos

de ellos y por lo tanto no había actuado, mientras que en el otro su luz era muy pequeña y ocluyó la vena en forma aguda.

Las radiografías contrastadas del árbol portal (esplenoportograma y portograma) mostraron dilataciones y tortuosidades de las ramas de reofrmación de la vena porta, trombosis de parte de la vena mesentérica y circulación colateral a nivel del anillo.

Segunda Serie

7 animales. Dos de ellos murieron precozmente por toxicidad de la droga utilizada en dosis mayores a las aceptadas. Los 5 perros restantes presentaron adelgazamiento que fue promedialmente del 20 %, además hubieron dos episodios de hemorragia digestiva, una melena y una hematemesis.

Fueron intervenidos los 5 animales, 3 a los dos meses, 2 a los cuatro meses; reinterviniendo uno de ellos a los seis meses.

La presión portal se manifestó elevada en todos (entre 14 y 23 cm. de agua). En el animal reintervenido ascendió con respecto a su registro anterior.

Macroscópicamente encontramos nódulos hepáticos y dilatación portal franca en 2 animales.

Microscópicamente se observó hepatitis incipiente a los 2 meses, aguda a los 4 meses y hepatitis evolucionada tipo tóxica en el animal de evolución más prolongada, 6 meses.

CONCLUSIONES

En los animales en que se utilizaron constrictores, encontramos en un 75 % (8 en 12) signos de hipertensión portal con un 40 % (5 en 12) de trombosis de la vena. Resulta un método eficaz aunque engorroso en su realización determinando una marcada alteración regional al actuar como cuerpo extraño.

Aquellos que recibieron D.M.N.A. respondieron en forma variable a la droga, apreciándose una gran toxicidad. En un 70 % se hallaron elementos de hipertensión portal conduciendo a alteraciones crónicas a los 6 meses de evolución.

Ambos métodos aparecen como efectivos en la obtención de hipertensión portal, pudiendo utilizarse en futuros estudios sobre esta patología.

RESUME

Modèles expérimentales d'hypertension portale

On analyse deux méthodes de production expérimentale d'hypertension portale dans le chien: constricteurs de caseine plastique et de Demetyl nitrosamine (D.M.N.A.). L'expérience a réussi dans un 75 % avec le premier et 70 % avec le seconde. Du point de vue technique c'est très difficile son utilisation et la D.M.N.A. est très toxique.

SUMMARY**Portal hypertension experimental models**

Two methods for producing experimental portal hypertension in dogs are analyzed: Plastic casein constrictors and Dimethylnitrosamine (D.M.N.A.). Positive results were obtained in 75 % of cases utilizing the former method and in 70 % when utilizing the latter. The use of constrictors is technically laborious and D.M.N.A. is highly toxic.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CHILD ChG. El hígado y la Hipertensión portal. Barcelona. Científico-Médica, 1967.
2. MADDEN JW, GERTMAN PM, PEACOCK EE. Dimethylnitrosamine-induced hepatic cirrosis: a new canine model of an ancient human disease. *Surgery*, 68: 260, 1970.
3. MARTINES PRADO G, GOMEZ DEL VALLE C. Cirrosis Hepática. Montevideo. Oficina del Libro, 1967.
4. REMILLARD FA, CONEN PE, WALKER GR. Production of portal hypertension in dogs by a new method. *Surg Gynecol Obstet*, 112: 543, 1961.