

Modelos experimentales de hipertensión portal

Bres. Carlos Pressa, Alvaro Porteiro, Judith Uturbey,
Dr. Wilson Ramírez y Br. Ethel Arévalo

Se analizan métodos de producción experimental de Hipertensión Portal en el perro.

Se emplea Dimetilnitrosamina, ligadura de venas Suprahepáticas y ambos métodos conjuntamente, obteniéndose resultados que no confirman los hallazgos de otros autores, lográndose lesiones microscópicas que pueden llegar a provocar Hipertensión Portal pero que suprimida la causa pueden retrogradar.

Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS:
Portal System / Portal Vein.

INTRODUCCION

La hipertensión portal obedece a mecanismos etiopatogénicos diferentes, los cuales pueden ser únicos o asociados.

Los mismos han sido clasificados fundamentalmente en dos tipos. Unos actuando sobre la vena porta y/o sus ramas, y otros actuando sobre el hígado creando una obstrucción sinusoidal y/o postsinusoidal. Basados en experiencias de otros medios en donde aparentemente logran modelos con diferentes procedimientos y continuando con la búsqueda de un Modelo Experimental de Hipertensión Portal en el perro, se han utilizado tres métodos actuando en los dos primeros factores etiopatogénicos únicos y en el último la combinación de ambos.

Se emplea un primer método consistente en la obtención de una cirrosis hepática tóxica con Dimetil - Nitrosamina (obstrucción sinusoidal y postsinusoidal), un segundo método que efectúa la ligadura de venas suprahepáticas (postsinusoidal pura) y por último, ambos métodos actuando simultáneamente (acción sinusoidal y postsinusoidal tóxica y mecánica).

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron 28 perros mestizos con pesos entre 8 y 15 kgs. intervenidos bajo anestesia general (Pentobarbital Sódico i/v 25 mgs./kg. peso) con intubación endotraqueal y en condiciones de asepsia quirúrgica.

Presentado al Forum del 29º Congreso Uruguayo de Cirugía. Piriápolis, diciembre 1978.

Ayudante de clase y Colaboradores no médicos honorarios del Dpto. de Cirugía. Fac. de Medicina.

Dirección: Dpto. de Cirugía. Fac. de Medicina. Montevideo.

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

Los animales se dividieron en 3 series:

Serie A: 7 animales a los que se les administró Dimetilnitrosamina por vía oral (solvente hepatotóxico específico muy cáustico [CH 3] 2 NNO) dos días consecutivos durante 4 semanas (total 8 dosis) a razón de 2,5 mcl./kg. de peso.

Serie B: 14 perros a los que se les ligó la vena suprahepática mayor izquierda que drena los segmentos 2, 3, 4 y parte del 5.

Serie C: 7 animales en quienes se combinaron ambos métodos. En esta serie el territorio hepático afectado por la ligadura correspondió a la vena suprahepática superior izquierda, la que drena el segmento 2.

A todos los animales se les realizó seguimiento clínico, manométrico portal y anatomopatológico.

RESULTADOS

En la serie A. — Se produjeron dos muertes por sobredosis, siendo los 5 restantes intervenidos quirúrgicamente, 3 a los dos meses y 2 a los cuatro meses.

Desde el punto de vista clínico, se apreció adelgazamiento de un 20 % y un aumento de la presión portal proporcional al tiempo de evolución entre 4 y 23 cm. de agua. En el estudio anatomopatológico se comprobó nódulos hepáticos y dilatación portal y microscópicamente hepatitis tóxica aguda o evolucionada.

En la serie B. — 12 animales fallecieron espontáneamente antes de los ocho días, siendo los 2 restantes sacrificados, uno a los treinta y siete días y el otro a los cincuenta y seis.

Desde el punto de vista clínico se comprobó gran repercusión general y en los más evolucionados marcado adelgazamiento, pero la presión portal fue normal en todos. En el peroperatorio se comprobó aumento de la consistencia y turgencia con acentuación del color del sector incriminado por la ligadura.

En las reintervenciones o necropsias adherencias múltiples al hígado y en uno ascitis moderada. Microscópicamente se apreció congestión sinusoidal y dilatación venosa centrolobulillar. En los evolucionados a más de un mes se observó esteatosis hepática difusa.

En la serie C. — Los animales obtuvieron sobrevida a largo plazo entre los 60 y 90 días de operados. En las reintervenciones se apreciaron cambios morfológicos evidentes en el

segmento drenado por la suprahepática ligada con cambios de coloración, ingurgitación, y bordes romos. La presión portal varió entre 16 y 18 cm. de agua.

Microscópicamente congestión hepática, dilatación centrolobulillar, elementos de hepatitis por vacuolización y en 3 de ellos focos pequeños de necrosis.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En la serie A con Dimetilnitrosamina, la droga por sí sola se mostró como altamente tóxica determinando elementos de Hipertensión Portal en los animales evolucionados a dos y cuatro meses, con lesiones anatomopatológicas reversibles.

En la serie B, la ligadura de un gran sector del drenaje venoso del hígado como es la suprahepática mayor izquierda, se constituyó en una causal de elevadísima mortalidad. Aún así los animales que sobrevivieron demostraron esteatosis hepática, lesión también reversible aunque no se comprobó hipertensión portal.

En la serie C, en la cual se asociaron ambos métodos, se provocó la variante de ligar un sector menor de drenaje del parénquima hepático (suprahepática superior izquierda) con el fin de obtener mayor sobrevida, comprobándose elementos de hepatitis vacuolar, mínimas necrosis y discreta elevación de la presión portal.

Las experiencias del laboratorio no confirman los hallazgos de otros autores en cuanto a producir cirrosis y modelo de hipertensión portal permanente, factible de ser usados en la experimentación.

Las experiencias del laboratorio no confirman los hallazgos de otros autores en cuanto a producir cirrosis y modelo de hipertensión portal permanente, factible de ser usados en la experimentación.

En suma, creemos que si bien estos métodos indiscutiblemente dan alteraciones microscópicas que evolutivamente pueden llegar a provocar una hipertensión portal, estamos aún en la etapa de lesiones que suprimida la causal pueden retrogradar.

RESUME

Modeles experimentaux d'Hypertension Portale

Les auteurs analysent les méthodes de production expérimentale d'Hypertension Portale chez le chien.

Ils emploient la Diméthylmitrosamine et la ligature des veines supra-hépatiques, ainsi que ces deux méthodes ensemble, et obtiennent des résultats qui ne confirment pas ceux d'autres auteurs: lésions microscopiques qui peuvent arriver à provoquer une Hypertension Portale mais qui, une fois la cause supprimée, peuvent rétrograder.

SUMMARY

Experimental Models of Portal Hypertension

Analysis of methods for experimental production of Portal Hypertension in dogs by means of Dimethylnitrosamine, ligation of suprahepatic veins or both together. Results differed from those obtained by other authors; microscopic lesions were obtained likely to provoke Portal Hypertension, although this condition regresses when cause is suppressed.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BEGUIRISTAIN A, GASTAMBIDE C, AREVALO E, PORTEIRO A, ALVAREZ M. Modelo experimental de Hipertensión Portal. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 28º, 1977. *Cir Uruguay*, 48: 417, 1978.
2. CHILD Ch G. El hígado y la Hipertensión Portal. Barcelona. Científico-Médica, 1967.
3. MADDEN JW, GERMAN PM, PEACOCK EE. Dimethylnitrosamine. Induced Hepatic Cirrosis. A New canine model of an ancient human disease. *Surgery*, 68: 260, 1970.
4. MALLÉT-GUY P, DEVIC C, FEROLDI J, DESAJACQUES P. Etude expérimentale des ascites. Sténose veineuses post-hépatique et transposition du foi dans le thorax. *Lyon Chir*, 49: 153, 1954.
5. MAMBRINI A, WEIL B, MENTION J, TERRET M, LANCIEN G et LEGRAS B. Effets de la ligature isolée d'une veine sus-hépatique chez le chien. *Ann Chir*, 30: 157, 1976.
6. RAMIREZ W, SORONDO M, TELLECHEA M, ZINNO A, ZUBILLAGA D. Estudio experimental de ligaduras de venas suprahepáticas. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 28º, 1977. *Cir Uruguay*, 48: 423, 1978.
7. REMILLARD FA, CONEN PE, WALKER GR. Production of portal hypertension in dogs by a new method. *Surg Gynecol Obstet*, 112: 543, 1961.