

Oclusión de conductos excretores en pancreatitis aguda experimental

Dres. Walter Giossa, Gerardo Bianchi,
Fernando Rodríguez, Roque Guariglia, José Pomatta,
Néstor Lucas, Luis Fontan.

Se realiza un estudio comparativo entre dos series de 10 perros cada una, a los que se les provocó pancreatitis aguda mediante traumatismo directo del páncreas.

Una serie se deja evolucionar espontáneamente y a la otra se le inyecta Ethibloc en los conductos excretores pancreáticos. Ambas series son comparadas del punto de vista bioquímico (amilasemia y glicemia) y anátomo-patológico en el momento de la necropsia y además mediante biopsia pancreática en el momento de la inyección de los conductos.

Se obtienen como resultados un mejor porcentaje de supervivencia y una regresión de las lesiones anátomo-patológicas de pancreatitis en la serie inyectada.

■ **PALABRAS CLAVE (KEY WORDS, MOTS CLÉS) MEDLARS:**
Pancreatitis / Pancreatic ducts, Physiopathology.

SUMMARY: Occlusion of excretory ducts in experimental acute pancreatitis.

Comparative study of two series of 20 dogs each, in which acute pancreatitis was induced by means of direct trauma of the pancreatic parenchyma. One of the series was permitted to evolve spontaneously and the other was injected Ethibloc in pancreatic excretory ducts. Both series are compared from the point of view of biochemistry (amylacemia and glycemia) and anatomopathology at the time of the necropsy and also, by

Dpto. de Cirugía (Prof. Dr. A. del Campo). Fac. de Medicina.

pancreatic biopsy, at the time of injection of ducts. Results obtained in the injected series are a rise in the percentage of survival and a regression in the pancreatic anatomopathological lesions.

RÉSUMÉ: Occlusion de conduits excréteurs dans la pancréatite aiguë expérimentale.

On effectue une étude comparative entre deux séries de 10 chiens chacune, auxquelles on a provoqué une pancréatite aiguë, à travers un traumatisme direct du parenchyme pancréatique. Une des séries, on l'a laissée évoluer spontanément et on a injecté à l'autre ETHIBLOC dans les conduits excréteurs pancréatiques. Les deux séries sont comparées du point de vue biochimique (amylasémie et glycémie) et anatomopathologique au moment de la nécropsie et en plus, à travers la biopsie pancréatique au moment de l'injection dans les conduits. On obtient les résultats suivants: un pourcentage supérieur de survie et une régression des lésions anatomopathologiques de la pancréatite dans la série injectée.

INTRODUCCION

En búsqueda de nuevas terapéuticas para mejorar el pronóstico de las Pancreatitis Necróticas Hemorrágicas (P.N.H.), distintos autores^(2, 5, 6, 8, 9, 10) evaluaron nuevos procedimientos terapéuticos. Uno de ellos es la inyección en los conductos secretores del páncreas de una emulsión de aminoácidos en propilén glicol (Ethibloc) cuyo fin es

Presentado al 35º Congreso Uruguayo de Cirugía. Montevideo. Diciembre de 1984.

Ayudantes de Clase, Colaborador Honorario del Dpto. de Cirugía, Ayudante Dpto. de Anatomía Patológica, Ayudante del Dpto. de Bioquímica.

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

anular la secreción exócrina ya que el tratamiento médico no lo logra en su totalidad y las pancreatectomías están gravadas por una elevada mortalidad. El motivo de este trabajo es evaluar la efectividad del bloqueo exócrino mediante la inyección intracanalicular de Ethibloc en las P.N.H.

MATERIAL Y METODO

Se utilizaron 20 perros mestizos, con 20 kg de peso promedio, dividido en 2 series de 10 cada una. Anestesia general (Pentobarbital sódico i/v 25 mg/kg). Abordaje del páncreas por laparotomía mediana supraumbilical. Serie I (Testigo) se le produjo P.N.H. por inyección intraparenquimosa de bilis vesicular y posterior traumatismo directo, hasta obtener maceración en distintos sectores del órgano. Estos animales se dejaron evolucionar espontáneamente. Este modelo, valorado experimentalmente en un trabajo anterior⁽⁷⁾ asegura la producción de P.N.H. y no daña los conductos excretores. Serie II, se realizó el mismo modelo de pancreatitis y luego de un lapso de 4 hs se procedió a la inyección de Ethibloc. Duodenotomía longitudinal antemesentérica de 1,5 cm enfrentada al ostium del conducto pancreático mayor, cateterismo de éste e inyección de 4 cc de Ethibloc. A los 10 min. se retiró el cateter y se cerró la duodenotomía mediante surget monoplano extramucoso. Biopsia de parénquima para estudio anatomopatológico y cierre de laparotomía. Ambas series se estudiaron mediante controles clínicos, bioquímicos y anátomo-patológicos. Se dosificó amilasa y glicemia en el pre y postoperatorio inmediato, en los días 1, 2, 4, 7, 14 y 28 siguientes y un control mensual en los sobrevivientes. Además se dosificó amilasa en los líquidos patológicos. Se realizó necropsia a todos los animales que murieron. A los 28 días 3 de los sobrevivientes fueron laparotomizados para evaluar las lesiones macroscópicas y biopsiar el páncreas para estudio microscópico. Del total de animales vivos 3 se sacrificaron a los 6 meses y 1 al año. Las 2 series se dejaron evolucionar libremente y en ningún caso se empleó tratamiento médico de apoyo.

RESULTADOS

SERIE I (Testigo): MORTALIDAD: 100% a las 72 hs., discriminada de la siguiente manera: 3 a las 12 hs. (30%) 3 a las 24 hs. (30%); 2 a las 48 hs. (20%) y 2 a las 72 hs. (20%). **BIOQUIMICOS: Amilasemia:** Se obtuvo un aumento rápido que se

mantuvo hasta la muerte de los animales. Partiendo de valores basales de 750 UA/dl, se llegó a cifras máximas aproximadas a 4.000 UA/dl. **Glicemia:** No hubo variación significativa con las cifras iniciales. **Amilasa en líquidos patológicos:** Todos presentaron valores mayores de 3.000 UA/dl en exudado peritoneal y de 1.000 UA/dl en el pleural.

ANAT. PATOL.: En la necropsia todos presentaron P.N.H. con lesiones de citoesteatonecrosis y hemorragia, local y diseminada.

SERIE II (Ethibloc): MORTALIDAD: 1) inmediata: 40% (4 animales) causada por P.N.H. en 3 casos (2 a las 48 hs. y 1 a los 5 días) y 1 por falla de sutura duodenal (a las 24 hs.). 2) alejada: 2 muertos por neumopatía aguda. **BIOQUIMICOS: Amilasemia:** Los valores de los 3 primeros días fueron similares a la serie I, del 4º al 7º día se observó un descenso manifiesto que luego se hizo más moderado para llegar a valores basales al día 14 y mantenerse así en los días siguientes. **Glicemia:** Los resultados fueron semejantes a la serie I. **Amilasa en líquidos patológicos:** En los 4 primeros se obtuvieron iguales valores que en la serie I en el exudado peritoneal y el pleural. **ANAT. PATOL.:** En el momento de la inyección se comprobó macroscópicamente: un páncreas edematoso con hemorragia y focos de citoesteatonecrosis locorregionales; la microscopía de la biopsia mostró hemorragia, edema e intenso infiltrado leucocitario intersticial y necrosis celular. En la luz canalicular se comprobó Ethibloc en los conductos de mayor y mediano tamaño y en algunos de los pequeños. **Los reintervenidos a los 28 días** mostraron un páncreas atrófico, grisáceo, nodular aumentado de consistencia. La histología reveló: 1) Franca disminución del número total de acinos aunque en algunos sectores se observaron conglomerados con caracteres de parénquima normal. 2) Ausencia de elementos obstructivos intraluminales en el sistema canalicular. 3) Aumento del tejido conjuntivo por fibrosis intersticial. 4) Indemnidad del sector endócrino. **A los 6 meses:** 2 animales presentaron las mismas alteraciones que a los 28 días. El restante al igual que el sacrificado a los 12 meses presentó un páncreas con ligero aumento de consistencia e importante regeneración del número de acinos con caracteres de parénquima normal. **Necropsias:** 1) Los primeros. 4 muertos presentaron lesiones semejantes a los de la serie testigo. 2) De los 2 fallecidos al 8º mes, 1 presentó regeneración acinar como la ya descrita y el otro alteraciones similares a los de los 28 días.

COMENTARIOS

Estos resultados sugieren que este método contribuye a mejorar el pronóstico vital y lesional de las P.N.H. Debe discutirse la oportunidad de su empleo: - en la P.N.H. constituida, su indicación podría ser cuestionada. Pero es sabido que en muchos casos en que el aspecto externo del órgano haría suponer su total destrucción, en la profundidad, próximo a los conductos hay parénquima exócrino funcionalmente activo^(2, 5). La oportunidad lógica sería en las etapas iniciales del proceso fisiopatológico que lleva a la producción de una P.N.H., para detenerlo y evitarla, para lo cual debe valorarse el significado de parámetros de valor predictor⁽⁸⁾. Es de destacar que: A) este procedimiento puede realizarse por vía endoscópica⁽⁹⁾. B) no se conocen complicaciones propias de la sustancia inyectada^(1, 3, 4, 11). C) la evolución de los animales sobrevivientes mostró que: 1) hay reabsorción del Ethibloc con permeabilización del sistema canalicular. 2) hay regeneración de acinos. Que según estudios de Dreiling (citado por Torino) serían funcionantes. 3) hay conservación del páncreas endócrino. 4) no hay complicaciones habituales de la pancreatitis (ascitis, secuestros, etc.).

CONCLUSIONES

La inyección de Ethibloc en el sistema canalicular pancreático en animales a quienes se les produjo un modelo experimental de P.N.H. 4 hs. antes:

— Disminuye las cifras de mortalidad.

- Disminuye la concentración de enzimas en sangre y líquidos patológicos.
- Detiene y hace retroceder los procesos y lesiones fisiopatológicas.
- Conserva la función endócrina.
- Permite aunque no en todos los casos la regeneración de acinos y con esto probablemente el restablecimiento de la función exócrina.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ALEXIOU D. y col. — Oclusion des canaux pancréatiques par injection d'Ethibloc. Resultats d'une étude expérimentale chez le chien. *J. Chir.* 119: 597, 1982.
2. BECKER V. — Pathological anatomy and pathogenesis of acute pancreatitis. *World J. Surg.* 5: 303, 1981.
3. ESTOURGIE R. y col. — The clinical and histopathological effects of pancreatic duct occlusion in experimental acute pancreatitis in dogs. *J. Surg. Res.* 34: 164, 1983.
4. GIOSSA W. y col. — Oclusión de conductos pancreáticos remanentes en el curso de pancreatomías parciales. *Forum. Congreso Uruguayo de Cirugía*, 33º, 1982.
5. LEGER L. y col. — Pancreatic necrosis and acute pancreatitis. *World J. Surg.* 5: 315, 1981.
6. LITTLE J. y col. — Duct obstruction with an acrylate glue for treatment of chronic pancreatitis. *Lancet* 15: 557, 1979.
7. PARDO H. y col. — Modelo experimental de pancreatitis en el perro. *Cir. Urug.* 45: 174, 1975.
8. RANSON J. y col. — Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 143: 209, 1976.
9. ROESCH W. y col. — Endoscopic management of pancreatitis. *Surg. Clin. North Am.* 62: 845, 1982.
10. ROSCH W. y col. — Prolamine solution to block pancreatic duct. *Thacet* 24: 131, 1979.
11. TORINO F. y col. — Pancreatitis aguda necrohemorrágica experimental. Nuevo enfoque terapéutico mediante la oclusión ductal con Ethibloc. *Rev. Argent. Cir.* 44: 31, 1983.