

Reflujo enterogástrico. Modelo experimental en ratas.

Dra. Marysol Camejo¹, Bres. José L. Carlomagno², Leonardo Ramos² Dres. Julio Rodríguez Domus³, Gonzalo Fernández Naone⁴, Alberto M. Piñeyro⁵

Resumen

Departamento Básico de Cirugía.
Director: Prof. Dr. Julio Sanguinetti
Facultad de Medicina - Montevideo.

Se crea un modelo de reflujo enterogástrico en ratas y se realizan procedimientos antireflujo. Se estudian las alteraciones producidas por el reflujo enterogástrico sobre la mucosa gástrica. Se emplean 5 series de 10 animales. Se obtiene gastritis crónica superficial de diferentes grados. Se miden el pH gástrico (Serie 1,3,4 y 5) y duodenal (Serie 2), mediante aspiración por sonda de gastrostomía y duodenostomía transgástrica, pre y postingesta. El medio gástrico y duodenal se acidifica en el postprandio. PH gástrico preingesta $X=1,83$; $DS=0,38$ y postingesta $X=1$; $DS=0,00$. PH duodenal preingesta $X=6,45$; $DS=0,63$ y postingesta $X=5,45$; $DS=0,63$. En la serie 1 y 2 no hubo pérdida de peso. La confección de una píloroplastia de Heinecke-Mikulicz (Serie 3), logra la alcalinización del medio gástrico pre y postprandial. PH preingesta $X=2,89$; $DS=0,56$ y postingesta $X=3,86$; $DS=0,57$. La pérdida de peso por animal es 1%. En la Serie 4 se realiza una píloroplastia de Heinecke-Mikulicz y Switch duodenal de asa corta. Se logra una mayor alcalinización del medio gástrico en estado de

vacuidad y postprandial. PH preingesta $X=5,61$; $DS=1,10$ y PH postingesta $X=4,63$; $DS=1,09$. La pérdida de peso por animal es 14 %. En la Serie 5 se realiza una píloroplastia de Heinecke-Mikulicz y Switch duodenal de asa larga. Se logran valores de PH gástrico similares a los normales. PH preingesta $X=2,18$; $DS=0,63$ y postingesta $X=1,26$; $DS=0,44$. La pérdida de peso por animal 3%. La mortalidad global fue de 10 animales en 50 intervenidos. En todas las series, según Test de Wilcoxon $P=0,0001$. Los autores concluyen que el Switch duodenal de asa corta lleva a la pérdida de peso significativa y a lesiones mucosas gástricas relevantes. No impide la alcalinización del medio gástrico. Switch de asa larga es un buen procedimiento antireflujo enterogastroesofágico en ratas. Asegura la acidificación del medio gástrico, la nutrición y la ausencia de lesiones mucosas gástricas.

Palabras Clave: Reflujo duodenogástrico
Gastritis
Modelos animales

Abstract

An enterogastric reflux model was created in rats for the purpose of testing procedures for preventing reflux. This involved the study of the alterations brought about by enterogastric reflux on the gastric mucosa.

Presentado al Forum de Investigación, 47º Congreso Uruguayo de Cirugía, Montevideo 18-22 noviembre de 1996.

¹ Ayudante de Clase del Departamento Básico de Cirugía

² Colaboradores honorarios del Departamento Básico de Cirugía

³ Prof. Adjunto Anatomía Patológica. Jefe de Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Pasteur.

⁴ Asistente de Clase Departamento Básico de Cirugía.

⁵ Prof. Adjunto Departamento Básico de Cirugía.

Correspondencia: Av. General Flores 2125 – Montevideo, Uruguay

There were 5 Series, each including 10 animals and superficial chronic gastritis in varying degrees was induced in them. Gastric pH (Series 1,3,4 and 5) and duodenal pH (Series 2) were measure trough aspiration employing a gastrostomy probed and by transgastric duodenostomy, prior and post ingestion. One of the findings was that gastric and duodenal media becomes acidified during the postprandial period. The values obtained were: gastric pH prior to ingestion $X=1.83$; $DS=0.38$ and post ingestion $X=1$; $DS=0.00$. Duodenal pH prior to ingestion $X=6.45$; $DS=0.63$ and post ingestion $X=5.45$; $DS=0.63$. With respect to series 1 & 2 there was no weight loss. A Heinecke-Mikulicz piloroplasty was performed (series 3) thus achieving alkalization of gastric medie prior and post ingestion. The values thus obtained were: pH prior to ingestion $X=2.89$; $DS=0.56$ and post ingestion $X=3.86$; $DS=0.57$. Weight loss per animal was 1%.

In the 4 series a Heinecke-Mikulicz piloroplasty with short-loop duodenal Switch was performed thus obtaining a greater alkalization of gastric medie in a state of vacuity and postprandial. The values obtained were: pH prior to ingestion $X=5.61$; $DS=1.10$ and post ingestion $X=4.63$; $DS=1.09$. Weight loss per animal was 14%.

In the 5 series a Heinecke-Mikulicz piloroplasty and long-loop duodenal Switch was performed thus obtaining gastric pH values similar to normal. Prior to ingestion pH was $X=2.18$; $DS=0.63$ and post ingestion $X=1.26$; $DS=0.44$. Weight loss per animal was 3%. Overall deaths amounted to 10 out of 50 animals treated. In all the series, according to Wilcoxon Test, $P=0.0001$. The authors conclude that the duodenal shot-loop Switch entails significant loss of weight and relevant gastric mucosa lesions. It does not prevent alkalization of enterogastroesophageal anti-reflux procedure in rats. It ensures acidification of gastric medie, nutrition and the absence of gastric mucosa lesions.

Key Words: Duodenogastric reflux
Gastritis
Models, animals

Introducción

El reflujo enterogástrico (REG) en pequeñas cantidades se considera “fisiológico”⁽¹⁾. El REG patológico, se caracteriza por una mayor cantidad de material refluído y por acompañarse de lesiones de la mucosa gástrica y eventualmente esofágica ^(2,3,4,6,7). En nuestro medio fue estudiado en el Departamento Básico de Cirugía ⁽⁸⁾.

Objetivo

Los objetivos de nuestro trabajo son: 1- Construir un modelo experimental de REG sin resección gástrica en ratas. 2- Verificar la eficacia del Switch duodenal como procedimiento antiREG en ratas. 3- Observar las alteraciones anatómohistopatológicas producidas por el REG sobre la mucosa gástrica.

Material y métodos

Se utilizaron 50 ratas albinas cuyos pesos fueron entre 465 y 150 gramos. Fueron laparotomizadas bajo anestesia general inhalatoria. En todos los animales se realizó una gastrotomía; a su través se introdujo una sonda flexible, estéril. Se fijó a la pared gástrica anterior y al peritoneo parietal anterior mediante jaretas sero-serosas. Por tunelización subcutánea se sacó la sonda por contrabertura en la nuca, donde se fijó a los músculos y a la piel. Se obturó el extremo de la sonda. Los animales fueron asignados aleatoriamente a una de 5 series. En la Serie 1 el extremo intraluminal de la sonda se colocó en el antro a 1 cm proximal al píloro y en la Serie 2 en el duodeno a 1 cm distal al píloro. En la Serie 3 la sonda se colocó en el antro, como en la Serie 1 y se realizó una antropíloroduodenotomía longitudinal de 1 cm. de longitud con cierre transversal (píloroplastia de Heinecke-Mikulicz) (P.H-M). En las Series 4 y 5 se repitió el procedimiento de la Serie 3 y se realizó un Switch duodenal suprapapilar con Y de Roux (SDYR). Se seccionó el duodeno a 1 cm del píloro, se ce-

rró el cabo distal y se reconstruyó el tránsito mediante duodenoyeyunostomía término-terminal sobre un asa diverticular cuya longitud fue de 10 cm. en la Serie 4, y 20 cm en la Serie 5. Al pie de esta asa diverticular se confeccionó una yeyunoyeyunostomía T-L. Se utilizó material reabsorbible sintético 5-0 en todos los casos. Todas las anastomosis se realizaron con puntos totales, surjet. En el postoperatorio fueron alimentadas una vez al día y agua ad libitum durante 7 días. Se midió por colorimetría el pH del líquido intraluminal aspirado mediante sonda de gastrostomía o de duodenostomía transgástrica. La determinación del pH se hizo pre y postingesta con un intervalo de una hora ^(9,10,11). Se determinó diariamente el peso de los animales. Se sacrificaron a los 7 días de la intervención por sobredosis anestésica. Se envió el antro a Anatomía Patológica ^(12,13).

Resultados

En la Serie 1, el pH preingesta fue $X=1,83$; $DS=0,38$ (R: 2-1) y postingesta $X=1$; $DS=0,00$. Falló la fijación de la sonda: en 3 animales a los músculos de la nuca y en 1 al antro (Murió). En la Serie 2, el pH preingesta fue $X=6,45$; $DS=0,63$ (R:7-5) y postingesta $X=5,45$; $DS=0,63$ (R:6-4). Falló la fijación de la sonda: en 1 animal a los músculos de la nuca y otro al antro (Murió). No hubo disminución del peso de los animales en la Serie 1 y 2. Las piezas de las Series 1 y 2 fueron informadas normales. En la Serie 3, el pH preingesta fue $X=2,89$; $DS=0,56$ (R:4-2) y postingesta $X=3,86$; $DS=0,57$ (R:5-3). La pérdida de peso fue 1% ($X=3,6g$). En la necropsia de los animales de la Serie 3 se observó distensión gástrica. Falló la fijación de la sonda: a los músculos de la nuca en 2 animales y 1 al antro (Murió). La infección de la pared abdominal anterior fue la causa de muerte en 1 animal. En 5 de las piezas de la Serie 3 se halló gastritis crónica superficial mínima y en 2 gastritis crónica leve. En la Serie 4, el pH preingesta fue $X=5,61$; $DS=1,10$ (R:7-4) y postingesta $X=4,63$; $DS:1,09$ (R:6-3).

Murieron 3 animales por falla de la anastomosis al pie. La pérdida de peso fue de 14 % ($X=62g$) durante la necropsia de los animales de la Serie 4 se observó distensión y presencia de bilis tanto en el estómago como en el asa diverticular. En la Serie 4 se encontró gastritis crónica superficial leve en 2 piezas, y gastritis crónica superficial moderada en 5. Tres animales murieron por falla de la anastomosis al pie. En al Serie 5, el pH preingesta fue $X=2,18$; $DS=0,63$ (R:3-1) y postingesta $X=1,26$; $DS:0,44$ (R:2-1). Murieron 3 animales por falla de la anastomosis al pie y 1 por infarto intestino mesentérico. La pérdida de peso fue 3% ($X=12g$). Al realizar la necropsia de los animales de la Serie 5 se encontró distensión gástrica y del asa diverticular. Las piezas fueron normales. Según el test de Wilcoxon las muestras fueron representativas con $P=0,0001$ en todas las series.

Discusión

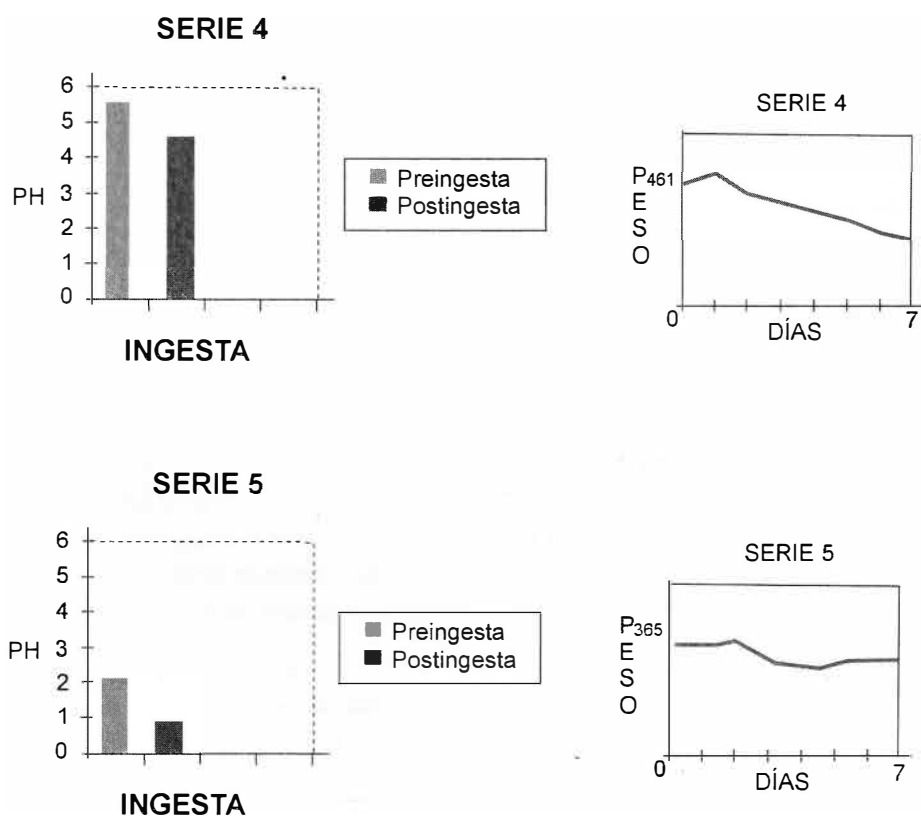
El pH gástrico ácido preingesta, se acidificó aún más en el período postingesta. Podemos atribuirlo a la llegada de comida al antro. El duodeno de la rata, es un medio próximo a la neutralidad, pero se acidifica en el postprandio. Luego de la confección de una P.H-M, se obtuvo un pH preingesta más alcalino que el obtenido en la Serie 1 tanto pre como postingesta. Esta sugiere la existencia de REG al antro, por supresión del esfínter pilórico. Se halló gastritis crónica superficial mínima a leve en las piezas estudiadas. En la Serie 4, se alcalinizó el medio gástrico aproximándose a la neutralidad, "duodenización del antro gástrico". Podemos suponer que el REG fue permanente. El REG resultó de la escasa longitud del asa (10 cm), de la supresión del píloro y posiblemente de la desconexión de marcapasos duodenales e intestinales ^(14,15,16,17,18). Dicha alteración electrofisiológica, alteraría el tono y la motilidad duodenal e intestinal ocasionando el pasaje amplio de contenido alcalino al antro y la distensión del asa diverticular ^(19,20,21,22). Explicándose así los hallazgos

necrópsicos. La pérdida de peso pudo ser ocasionada por alteraciones malabsortivas secundarias a alteraciones del electrofisiológicas^(23,24,25,26,27). El REG permitiría la ionización de ácidos biliares deconjugados, los que producirían lesiones mucosas gástricas mayores que en la Serie 3. En la Serie 5, se logró la reacidificación del medio gástrico que se acentuó en el postprandio. Los hallazgos de la Serie 5 sugieren que a pesar de las alteraciones del tono y de la motilidad intestinal esta longitud de asa (20 cm) impediría el ascenso de contenido biliar al antro y sus consecuencias. La pérdida de peso de los animales de la Serie 5 no fue significativa. Podemos inferir que la mayor longitud del asa, impediría los trastornos mucosos, nutricionales y restablecería el pH gástrico normal, suprimiendo el REG. El SDYR

muestra ventajas sobre la derivación duodenal total tipo Holt y Large⁽²⁸⁾.

Conclusiones

1) El pH gástrico y duodenal de la rata se acidificó en la 1ª hora postingesta. 2) La confección de una P.H-M determinó la alcalinización del pH gástrico. 3) La realización de un SDYR de asa corta no impidió la alcalinización del medio gástrico ocasionada por la P.H-M. Ocasionó lesiones relevantes y pérdida de peso significativa. 4) El SDYR de asa larga restableció el pH gástrico normal. No produjo lesiones mucosas, ni pérdida de peso significativa. 5) El SDYR de asa larga se comportó como un buen procedimiento para el tratamiento de REG en ratas.



Cuadro I.- Dosificaciones del P.H. y variaciones de peso

Bibliografía

- 1.- Hinder R. Duodenal Switch a new form of pancreaticobiliary diversion. *Surg. Clin. North Am.* 1992;72(2):487-99.
- 2.- Alexander-Williams J. Alkaline reflux gastritis: A myth or a disease?. *Am.J.Surg.* 1982;143(1):17-21.
- 3.- Du Plessis DJ. Gastric mucosal changes after operations on the stomach: *S Afr Med J.* 1962;471-78.
- 4.- Lawson HH. Effect of the duodenal contents on the gastric mucosa under experimental conditions. *Lancet.* 1964;(1):469-72.
- 5.- Lawson HH. The reversibility of postgastrectomy alkaline reflux gastritis by a Roux-end-Y loop: *Br.J.Surg.* 1972;59:13-15.
- 6.- DeMeester TR., Fuchs K, Ball C., et al. Experimental and clinical results with proximal end-to-end duodeno-jejunosomy for pathologic duodenogastric reflux: *Ann.Surg.* 1987;206(4):414-26.
- 7.- Gowen G. Spontaneous enterogastric reflux gastritis and esophagitis. *Ann.Surg.* 1985;201(2):170-75.
- 8.- Fernández Naone G., Guariglia R., Abelleira A., et al. Alteraciones de la mucosa gástrica luego de diferentes montajes post gastrectomías. *Cir. Uruguay* 1987;57(4-5):140-1.
- 9.- Fuchs KH, DeMeester TR, Hinder RA. Computerized identification of pathologic duodenogastric reflux using 24 hour gastric pH monitoring. *Ann.Surg.* 1990;212:13-20.
- 10.- Robles R., Sánchez F., Ponce J.L., et al.. Cuantificación de RDG en ayunas y postingesta en pacientes sometidos a cirugía gástrica. *Rev.Esp.Enferm.Apar.Dig.* 1987;72:6;227-33.
- 11.- Eriksen C, Sadek SA, Cuschieri A. 24-Hour Ambulatory dual gastroduodenal pH monitoring. *Ann.Surg.* 1988;208(6):702-7.
- 12.- Martínez Castro R., Pérez-Mateo Regadera M., et al.. Valor de la endoscopia en el diagnóstico de la gastritis postoperatoria por reflujo alcalino. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 1995;87:8;564-8.
- 13.- Stein HJ, Hinder RA, DeMeester TR., et al.. Clinical value of endoscopy and histology in the diagnosis of duodenogastric reflux disease. *Surgery* 1992;112(4):796-803.
- 14.- Karlstrom L, Soper NJ, Kelly KA, et al. Ectopic yeyunal pacemakers and enterogastric reflux after Roux gastrectomy. Effect of intestinal pacing. *Surgery* 1989;106:486-95.
- 15.- Hermon-Taylor J, Code CF. Localization of the duodenal pacemaker and its role in the organization of duodenal myoelectric activity. *Gut* 1971;12;40-7.
- 16.- Sarna S., Condon RE, Cowles V. Enteric mechanisms of initiation of complexes in dogs. *Gastroenterology* 1983;84;814-22.
- 17.- Miedma BW, Kelly KA: The Roux stasis syndrome. Treatment by pacing and prevention by use of an "uncut" Roux limb. *Arch.Surg.* 1992;127:295-300.
- 18.- Perino L, Adcock KA, Gott JS. Gastrointestinal symptoms, motility, and transit after Roux Y operation. *Am.J. Gastroenterol* 1988;83:380-5.
- 19.- Collin J, Kelly KA, Phillips SF. Enhancement of absorption from the intact and transected canine small intestine by electrical pacing. *Gastroenterology* 1979;76:1422-8.
- 20.- Layzell T, Collin J. Retrograde electrical pacing of the small intestine. A new treatment for the short bowel syndrome?. *Br.J.Surg.* 1981;68:711-3.
- 21.- Soper NJ, Sarr MG, Kelly KA. Human duodenal myoelectric activity after operation and with pacing. *Surgery* 1990;107:63-8.
- 22.- Vantrappen G, Coremans G, Janssens J, et al. Inversion of the slow-wave frequency gradient in symptomatic patients with Roux Y anastomosis. *Gastroenteology* 1991;101;1282-8.
- 23.- O'Connel PR, Kelly KA. Enteric transit and absorption after canine ileostomy. Effects of pacing. *Arch.Surg* 1987;122:1011-7.
- 24.- Cullen JJ, Kelly KA. Fisiología y fisiopatología motoras gástricas. *Surg. Clin. North Am* 1993;73:1145-60.
- 25.- Eagon JC, Soper NJ. Estimulación eléctrica gastrointestinal ("con marcapaso"). *Surg. Clin. North Am* 1993;6(5);1215-28.
- 26.- Otterson MF, Starr MG. Fisiología normal de la motilidad del intestino delgado. *Surg. Clin. North. Am.* 1993;6(6);1229-50.
- 27.- Telford GL, Walgenbach-Telford S, Sarna SK. Fisiopatología de la motilidad del intestino delgado. *Surg. Clin. North Am.* 1993;6(7);1251-8.
- 28.- Holt CJ, Large AMM. Surgical management of reflux esophagitis. *Ann Surg.* 1961;153;555-62.