

# Estómago del perro en circulación extracorpórea.

## Técnica. Funcionamiento. Interés

*M. Gillet, J. Kaehelhofjer, P. Wong, R. Amaga,*

*P. Randrianarivo, P. Stoebner, J. F. Grenier, A. G. Weiss*

El objeto de este trabajo reside en establecer una técnica de circulación extracorpórea del estómago aislado de perro. Este estudio está inscrito dentro del marco de investigaciones, iniciado desde hace muchos años sobre la circulación extracorpórea de órganos, con el objeto de precisar los mecanismos de secreción externa e interna del tracto digestivo.

Ya Delrue (1-2) en 1930 se interesó por el estudio de la función secretora del estómago y aisló un fragmento de mucosa gástrica dentro de un medio nutritivo. Kawasaki (3) en 1940 aisló quirúrgicamente el estómago en el perro para estudiar su motilidad después de injertarlo en el perro receptor. Después Barlow (4) en 1951 realizó con la ayuda de plasma humano perfusiones de piezas operatorias de gastrectomía y obtuvo con un montaje elemental, una secreción de la mucosa gástrica durante 8 horas. Moody (5) en 1962 parece ser en efecto el primero en haber realizado una circulación extracorpórea de estómago aislado con ayuda de sangre de perro, pero su preparación no respondió más a la Zitamina después de 70 minutos. Estos experimentos son continuados posteriormente por Eisemberg (6) en 1963 y por Salmón (7-8-9) en 1964. Este autor comprueba una secreción ácida en un 35% de experiencias y parece admitir para la obtención de una secreción ácida, la necesidad de alimentar el estómago aislado con sangre del mismo perro (autóloga).

Dritsas (10) en 1966 realizó un montaje metiendo en juego un estómago aislado y alimentado con sangre oxigenada proveniente de otro perro, constituyendo a la vez el donante de sangre y el oxigenador viviente; en estas condiciones el estómago aislado produce una secreción ácida durante 16 horas.

Estos datos contradictorios justifican las investigaciones por precisar las condiciones necesarias para la obtención de una secreción gástrica ácida.

### MATERIAL Y MÉTODO

Nuestra experiencia descansa sobre 14 circulaciones extracorpóreas realizadas sobre estómagos aislados y tomados de perros de raza variada, pesando entre 13 y 27 kilogramos, anestesiados con Nenbutal intravenoso. Las modalidades operatorias seguidas para el aislamiento del estómago en el perro donante aseguran en todo momento el mantener la vascularización del estómago hasta su extirpación.

#### *1º) Aislamiento del estómago*

Mediante laparotomía mediana, el estómago es abordado a nivel del ligamento gastrocólico a distancia de la gran curvatura; los vasos gastroepiploicos derechos e izquierdos son respetados. La porción corpóreo-caudal del páncreas

es disociada de los vasos esplenicos, respetados hasta su llegada al hilio del bazo. La esplenectomía es realizada a nivel del hilio de manera de incluir los vasos cortos gástricos tributarios del sistema vascular esplénico. El páncreas cefálico es aislado del duodeno, la primera porción del duodeno es conservado para la recogida de la secreción gástrica por medio de un catéter con balón introducido a través del píloro.

La vena mesentérica superior es ligada poco antes de la confluencia esplenomesentérica. La arteria mesentérica es señalada y aislada de la atmósfera céulo-nerviosa que la une al tronco celiaco. El pequeño epiplón es. incidido. La arteria hepática es aislada en su porción distal y ligada después de la iniciación de la arteria gastroduodenal. La vena porta es liberada totalmente hasta su bifurcación. El tronco celiaco es aislado en su origen en la aorta. Al final el esófago abdominal es clampado y seccionado después de señalar y ligar previamente los nervios vagos. Ahora el estómago<sup>1</sup> está totalmente aislado, la circulación arterial y el drenaje venoso gástrico están asegurados hasta la última fase de la intervención por el tronco celiaco y la vena porta que es suficiente seccionar para tomar el órgano.

## 2.) *Dispositivo y técnica de la circulación extracorpórea*

El dispositivo es parecido a los usados sobre segmentos de intestino y bloque duodenopancreatico. Comprende todos los elementos de un sistema de circulación extracorpórea.

La sangre que alimenta la circulación extracorpórea es tomada después de heparinización del animal (500 U.I./Kg. de peso) ya sea del perro donante del órgano (sangre autóloga) o de uno o más perros (sangre homologa). Se introduce en el dispositivo de perfusión y la circulación se establece en circuito cerrado, algunos minutos antes del aislamiento definitivo del estómago. En el curso de este período, temperatura y oxigenación son ajustados a sus valores fisiológicos. El órgano es entonces conectado al dispositivo de circulación extracorpórea.

A lo largo de toda la perfusión generalmente efectuada en circuito cerrado, la variante hemodinámica de referencia, es la presión arterial, previamente medida por medio de un captador especial (Stat-ham tipo S B 25). Evitaremos sobrepasar los valores así obtenidos; una media de 95 mm Hg. El débito sanguíneo es ajustado por consiguiente, a lo largo de la perfusión, a 10 minutos de intervalo, los parámetros sanguíneos tales como pH, presión parcial de oxígeno (pO<sub>2</sub>), presión parcial de gas carbónico (pCO<sub>2</sub>) son medidos en la sangre venosa y arterial (aparato sombi-analisator U, Eschweiler).

Durante todo el tiempo de la circulación extracorpórea, las tomas de secreción gástrica son efectuadas regularmente para la determinación del débito y la valoración de sus componentes: electrolitos, acidas total\*, pH\*\*, pepsina\*\*\*. En la sangre son efectuadas las tomas regularmente para la valoración de la glicemia y los electrolitos.

## RESULTADOS:

### *1º Valores hemodinámicos y oxigenación*

Para la presión arterial próxima a 90 mm Hg, los débitos sanguíneos son variables de una experimentación a otra, ellos se sitúan entre 1.8 y 2.9 ml/minuto Hg/kg de peso del animal. Una fase inicial de vasoconstricción no es observada,

si no, muy raramente, ella es entonces de débil intensidad. Generalmente, las características hemodinámicas son óptimas al principio de poner en circulación extra-corpórea el estómago aislado.

La presión parcial Vds. oxígeno (pO<sub>2</sub>) de sangre arterial y venosa son próximas respectivamente de 125 mm Hg (entre 96 y 147 mm Hg) y de 37 mm Hg (26 y 54 mm Hg). La consumición de oxígeno es muy elevada en una media de 7,4 ml/minuto y por 100 gr de peso seco. El pCO<sub>2</sub> venoso del orden de 41 mm Hg (entre 35 y 54 mm Hg) son siempre superiores al pCO<sub>2</sub> arterial donde el valor medio es de 33 mm Hg (28 y 37 mmHg). El pH arterial y venoso oscila respectivamente alrededor de 7,43 y 7,36.

La actividad pepsina se expresa en mEq de Tyrosina por litro con pH ajustado a 1,6.

\* Dosificación por el método de Topfer. \*\* pH metre Polymetron. \*\*\* Dosificación de la actividad proteolítica sobre la hemoglobina bobina.

### 2<sup>o</sup>) *Estudio funcional del estómago en circulación extracorpórea.*

El se aprecia de una parte por el aspecto macroscopio y microscopio del órgano y de otra parte por el análisis cuantitativo y cualitativo de la secreción gástrica, con o sin estimulación asociada.

#### *a) Aspecto del estómago y estudio histológico.*

Desde el comienzo de la perfusión, el estómago recupera su coloración normal y se anima de movimientos peristálticos lentos desde el esófago hasta el píloro, donde se observa una contracción intensa su nivel; el esfínter se relaja, permitiendo a la secreción gástrica escapar. Durante todo el tiempo de la circulación extra-corpórea, el estómago conserva su aspecto y su potilidad. La viabilidad del órgano es aún testimonio para la continuidad de 3a secreción, y su aptitud después de 3 horas de circulación extra-corpórea, ha de constituir de manera temporal un injerto funcional, hasta que él esté implantado sobre los vasos de un perro receptor. Histológicamente, la mucosa es normal, sin fenómenos de congestión y sin mantel hemorrágico submucoso.

#### *b) La secreción gástrica.*

*Aspecto de la secreción gástrica;* Al poner en marcha la circulación extra-corpórea, un jugo gástrico incoloro, muy fluido, sale por la sonda introducida en el estómago. Aproximadamente una hora después, la secreción toma un aspecto viscoso, en razón del aumento de su contenido en mucus.

*El débil:* Varía de una experiencia a otra, con unos valores extremos que se sitúan entre 34ml/h y 78 ml/h, en el curso de los primeros 15 minutos (media de 62, 31 ml/h, para 6 perfusiones) y en el curso<sup>1</sup> de los 15 minutos siguientes, el débit disminuye espontáneamente con valores comprendidos entre 11,6 ml/h y 40 **ml/h** (media de 26 ml/h para 8 perfusiones).

Bajo el efecto de la inyección de histamina, el débit de secreción aumenta regularmente, ya sea que la estimulación se efectúe 30 minutos o 2 horas después del comienzo de la circulación extra-corpórea, o que la inyección de histamina se efectúe en forma continua a la dosis de 60 al 100 microgramos/h, en una inyección única de 0.1 mg.

Los valores máximos obtenidos en el curso de la estimulación son variables, alcanzando en ciertos casos 94 ml/h. El débito medio máximo después de la estimulación es de 42,5 ml/h. (12 valores máximos medidos).

En fin, la secreción es continua; pero irregular y su débito no parece ser diferente si la circulación extra-corpórea se efectúa con sangre autóloga u homologa. Conviene igualmente hacer notar que la acción de la histamina no es instantánea y que la intensidad de la respuesta es variable de una perfusión a otra.

*El contenido en ácido:* En la fase inicial de la experiencia se notan tasas elevadas de su contenido en ácido, sobre todo en las muestras de jugo gástrico contenido en ácido se agota. El pH pasa de 1 a 6,7 pero alcanza después de ese tiempo valores superiores a 7. La acidez total inicial varía entre 40 y 64 mEq/l tomadas. Después de un tiempo de 45', pero podemos alcanzar 2h.45', su (media; 48,2 mEq). En el curso de los 30 primeros minutos de circulación extracorpórea, la acidez total media es de 45,2 mEq/l. Bajo estimulación de la Histamina, practicada después de ese tiempo, la acidez no aumenta más que en un 50% de casos. Ella alcanza ahora valores que no sobrepasan 82 mEq/l esta acidez máxima después de la estimulación histamínica, no ha obtenido por otra parte, más que después de cierto tiempo de la latencia. Desde que desaparece la acidez del jugo gástrico, queda una anacidez definitiva e histaminoresistente.

La incidencia de la naturaleza y del origen de la sangre utilizada para la circulación extracorpórea está ya estudiada: la acidez obtenida a nivel del estómago alimentado por sangre homologa, no parece tan importante y durable, como a nivel de estómagos alimentados por sangre autóloga.

*La actividad péptica:* En la fase inicial de la circulación extracorpórea, se nota la presencia de una pepsina en la secreción y tiene tasas que varían entre 97,7 mEq/l y 12,41/mEq/l (tasa media: 47,6 mEq/l/día) aun cuando la actividad péptica evaluada "in situ" antes de la extirpación del órgano es de 112 4 mEq/l.

En el curso de la circulación extracorpórea, las tasas de pepsina disminuyen progresivamente pero no parecen variar bajo el efecto de la estimulación histamínica; en fin la producción de pepsina se nota durante todo el tiempo de la circulación extracorpórea, igual en la ausencia de la acidez e independientemente de la utilización de sangre autóloga u homologa. Al final de la circulación extracorpórea, aunque la acidez es nula en la secreción gástrica, notamos una tasa media de pepsina de 24,5 mEq/l (4 perfusiones).

#### COMENTARIOS:

##### *1° El funcionamiento de la circulación extracorpórea.*

Nos parece necesario asegurar al órgano una presión arterial fisiológica durante toda la perfusión. Cuando la presión sobrepasa los valores medios "in situ" a nivel del tronco celíaco, como en la experimentación de Salmón, aparecen edemas y hemorragias a nivel de la submucosa. El débito sanguíneo en nuestras condiciones experimentales es variable pero queda próximo de los medidos por Salmón, que nota un débito de 1,6 ml/kg de peso/minuto. La consumición de oxígeno en la perfusión de estómago es mucho más elevada que las observadas en las perfusiones de intestino y duodenopáncreas en circulación extracorpórea.

En fin, la temperatura del estómago aislado debe estar mantenida en 38°. Está demostrado que una caída térmica alrededor del 15° disminuye en 66% el débito de la secreción gástrica y produce una desaparición de la acidez. *Do*

allí el interés de interponer en el circuito un (échageur thermique) cambiador térmico y de colocar el órgano dentro de una cámara con temperatura constante?.

2° *La capacidad funcional del estómago aislado.*

A pesar de las condiciones satisfactorias de oxigenación, la secreción ácida no se obtiene más que, en un 50% de nuestras perfusiones y en un 35% de las de Salmón. Asimismo, desde el punto de vista histológico, no existen alteraciones visibles. Los datos de la literatura permiten atribuir ese efecto a la isquemia producida en el momento de extirpar el órgano, lo cual desempeña un papel determinante en las modificaciones de la secreción gástrica.

En efecto, después de autoinjertos realizados por Lillchei en el plazo de 2 horas de isquemia; el estómago presenta un aspecto normal, pero la continuidad de una secreción ácida no aparece antes de 3 meses. Igualmente los homotrasplantes gástricos de Salmón practicados después de 20 minutos de isquemia, no producen una secreción ácida sino después de 48 horas. Sólo Moody realizando perfusiones gástricas sin intervención vascular, por medio de un dispositivo de perfusión apropiado, obtiene de manera durable, una secreción gástrica ácida de pH 1.

El origen de la sangre a utilizar para alimentar el circuito discutido.

Moody y Salmón habían notado que el estómago en circulación extracorpórea no secreta ácido, si está perfundido con sangre homologa.

En nuestras condiciones experimentales, nosotros queremos mostrar como Dritsas que la irrigación del estómago por sangre homologa no parece contrariar la secreción ácida. Conviene hacer notar, sin embargo, que en la experimentación de Dritsas no se realiza un aislamiento completo del estómago, puesto que este último está bajo la dependencia de sollicitaciones humorales que provienen del animal perfusor utilizado como oxigenador viviente.

**CONCLUSION:**

Nuestro trabajo experimental ha permitido definir un cierto número de reglas que permiten al estómago estar en función en circulación extracorpórea:

- 1° Disección suave y minuciosa del estómago.
- 2° Respeto anatómico de los vasos gástricos.
- 3° Mantenimiento de la presión arterial normal en el perro donante, en el curso de la disección del estómago.
- 4° Reducción del período de isquemia al minuto (3 segundos).
- 5° Presión arterial fisiológica en el sistema de perfusión.
- 6° Temperatura del estómago a 38°.

Estas precauciones están tomadas, el estómago en circulación extracorpórea es una preparación cuyo interés está lejos de ser desapreciado.

Ella permite en particular:

- a) Estudiar la acción de drogas farmacológicas sobre la secreción gástrica.
- b) Juzgar la incidencia de la secreción gástrica sobre la composición de la sangre e inversamente de apreciar las modificaciones de la composición de la sangre sobre la secreción gástrica.
- c) Analizar el papel exacto que juega cierto número de factores sobre la secreción gástrica, por el método de circulación extracorpórea acoplado a órganos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.—DELRUE, G. and LAQET, A.: Etude de la secretion acide de l'estomac: effet de l'alcalose sur la sécretion acide sur le Arch. Intern. Physiol. 1934, 295.
- 2.—DELRUE, G. and VAN DAMME, J.: Variation de la teneur en Chlore du suc gastrique. Compt. Rendu. Soc. Biol. 117: 488, 1934.
- 3.—KAWASAKE, G.: Ueber die Bewegung und die entrerung des inhaltes des ausgeschnittenen mages. Jap. J.M. Sc. et Biol., 6: 140, 1940.
- 4.—BARLOW, T. E.; BENTLEY, F. H. and WALDER, D. N.: Arteriovenous anastomoses in the human stomach. Surg. Gynee. et Obst., 96: 657, 1951.
- 5.—MOODY, F. G.; GLIDER, H. and BEAL, J. M.: Perfusion secretory studies of the isolated canine stomach. Surg. Forum. 8: 282, 1962.
- 6.—EISENBERG, M. M.; SCHAPIRO H., M. S. and WOODWARD, E. R., M.D., F.A.C.S.: A technique for the construction and perfusion of an isolated gastric pouch. Sur. Forum., page 320 a 322. Department of Surgery. University of Floride College of Med. Gainesville Floride.
- 7.—SALMON, P. A.; GRIFFEN, W. O. J. R. and WANGENSTEEN, O. H.: Effect of intragastric temperature changes upon gastric blood flow. P.S.E.B.M. 101: 442-444, 1959, Department. of Surg. University of Minnesota, Medical School, Minneapolis.
- 8.—SALMON, P. A., M. D. PhD.; COSTAS, A.; ASSIMACOPOULOS, M.D.: Gastrin homotransplantation in dogs: response to histamine and meat estimation and immunosuppressive therapy with aziatrioprine and prednisolone. Annals of Surgery, novembre 1965, 162, N° 5, 825-836. University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Minnesota and the Jay Phillips Reasearch Laboratory, Mount Sinai Hospital Minneapolis, Minnesota.
- 9.—SALMON, P. A., M.D.; COSTAS, A.; ASSIMACOPOULOS, M.D.: Perfusion of isolated canine stomach. The Journal of Surgical Research, aout 1964, 4, N° 8, 339-348, University of Minnesota Medical School, Minneapolis.
- 10.—DRITAS, K. G.; KOWALESKI, K.: Perfusion of isolated canine stomach. Brit. J. Surg., aout 1966, 53, N° 8, 732-735. Surgical Medical Research Institute, University of Alberta Edmontpn, Alberta, Canadá.