FORUM DE INVESTIGACION

AUMENTO PROGRESIVO DEL DEBITO DE LA ARTERIA HEPATICA
LUEGO DE INTERRUMPIDO EL FLUJO PORTAL

ESTUDIO EXPERIMENTAL EN LA RATA NORMAL Y CIRROTICA

Dres. Mario A. Secchi MAAC y Luc Lambotte

D E  L O V A I N A ,  B E L G I C A

RESUMEN

Se estudió el flujo hepático total y el flujo de la arteria hepática en 52 ratas normales, con el clearance del Xenón 133 antes y después de practicárseles una anastomosis portocava término-lateral.

Luego de clampada la vena porta, el flujo arterial aumenta un 44 % (p < 0,001) y después de realizada la anastomosis sigue aumentando durante 4 horas hasta llegar al 183 % (p < 0,001) de incremento respecto de sus valores basales, hecho que no evita que ocurra una disminución global del flujo hepático total del 31 % (p < 0,001) y como consecuencia de ésto, una atrofia hepática del orden del 39 % a los 32 días. En 17 ratas cirróticas, el flujo arterial aumenta un 16 % (p < 0,01) luego de clampada la vena porta y un 62 % (p < 0,001) luego de realizada la anastomosis. Este fenómeno de adaptación progresiva del flujo de la arteria hepática, debe tenerse en cuenta para formular un pronóstico luego de practicar una anastomosis portocava término-lateral.

SUMMARY

Hepatic blood flow and hepatic artery blood flow were studied using Xenon 133 clearance in 52 normal rats, before and after portocaval shunt. After portal vein occlusion, the hepatic arterial flow increased 44 % (p < 0,001) and after portocaval shunt it increased gradually during 4 hours up to 183 % (p < 0,001) maximum, compared to basal values. The global decrease in hepatic blood flow (30 %) induced a proportional progressive liver atrophy. In 17 cirrhotic rats the hepatic arterial blood flow increased 16 % (p < 0,01) after portal vein occlusion, and 62 % (p < 0,001), 4 hours after portocaval shunts. This behaviour must be considered when stating a prognosis based on initial increase of hepatic arterial blood flow.

Palabras clave: cirrosis - hipertensión portal - arteria hepática - investigación

Es conocido que el flujo de la arteria hepática aumenta luego de la interrupción o de la disminución de la circulación portal. Luego de una anastomosis portocava término-lateral, el flujo arterial hepático se incrementa de manera significativa, y ese aumento es fundamental para la sobrevida del paciente; ya que su hígado quedará perfundido únicamente por la arteria hepática. Su estudio ha sido considerado para formular un pronóstico post-
operatorio y también para indicar una arterialización portal en los casos de alto flujo portal preoperatorio. Sin embargo, no ha sido estudiada aún la posibilidad de un aumento progresivo del flujo de la arteria hepática en las horas que siguen a una anastomosis portocava término-lateral.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en 69 ratas albinas tipo Wistar machos, con un peso inicial de 200 a 300 gr. El flujo hepático total fue evaluado por medio del clearence del Xenón 133. El flujo de la arteria hepática se calculó indirectamente, restando al flujo hepático total, el flujo hepático total con la arteria hepática ligada. Este último fue repetido 4 veces durante las primeras 24 hs, a fin de descartar un eventual aumento progresivo del flujo portal. De esa manera obtuvimos en el grupo control el flujo basal de la arteria hepática. Luego se practicó en cada rata una anastomosis portocava término-lateral según técnica microquirúrgica de Bismuth, y se estudió el flujo hepático total (es igual al flujo arterial luego de la anastomosis), a los 30 y 60 minutos; a las 2 hs, 4 hs y 24 hs; a los 16 y 32 días.

El peso del hígado fue registrado luego del sacrificio, a los 16 y 32 días. Una serie de 6 ratas tuvo una falsa operación (sham) y sirvió de grupo control. Otra serie de 17 ratas fue intoxicada durante 9 semanas con tetracloruro de carbono con técnica original, obteniendo en todas, una cirrosis hepática micronodular con hiper tension portal.

Luego de la 10ª semana se realizaron en éstas las mismas prácticas que en las ratas normales. Los resultados se expresan en porcentajes y en medias más o menos la desviación estándar. Los grupos se compararon estadísticamente con el Test de Student.

RESULTADOS

El flujo hepático total en ratas normales fue de 1,74 ± 0,09 ml/min/gr de tejido hepático, y en las cirróticas fue de 1,45 ± 0,07 ml/min/gr (p < 0,01). En ratas normales, la ligadura de la arteria hepática produce una disminución inmediata del flujo hepático total del 23% ± 3% y ese valor se mantiene durante 24 horas, confirmando la ausencia de adaptación del flujo venoso portal. Por el contrario, la anastomosis portocava reduce el flujo hepático total al 34% ± 6% de su valor basal y no al 23%, lo que significa que ya existe un aumento inmediato del flujo arterial del orden del 44%. Este flujo arterial, sigue aumentando durante las 4 próximas horas, para totalizar un aumento compensador progresivo del orden del 183% respecto de su valor inicial, y asegurar así que el flujo hepático total postoperatorio sea del 69% de su valor preoperatorio (cuadro 1 y fig. 1). Ulteriormente,

![Fig. 1. Flujo de la arteria hepática expresado en porcentaje del flujo hepático total, en ratas normales y cirróticas. Aumento progresivo luego de una anastomosis portocava término-lateral.](image)

<table>
<thead>
<tr>
<th>CUADRO 1</th>
<th>Ratas normales</th>
<th>% de aumento</th>
<th>Ratas cirróticas</th>
<th>% de aumento</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Basal</td>
<td>0,42 ± 0,06</td>
<td>-</td>
<td>0,61 ± 0,05</td>
<td>-</td>
</tr>
<tr>
<td>Vena porta clampeada</td>
<td>0,50 ± 0,08 a</td>
<td>44 ± 9</td>
<td>0,71 ± 0,09 c</td>
<td>16 ± 4 c</td>
</tr>
<tr>
<td>Luego de anastomosis portocava:</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>20 minutos . . . . . . .</td>
<td>0,61 ± 0,05 a</td>
<td>49 ± 8</td>
<td>0,82 ± 0,04 a-c</td>
<td>34 ± 5 c</td>
</tr>
<tr>
<td>4 horas . . . . . . .</td>
<td>1,16 ± 0,09 a-b</td>
<td>183 ± 16</td>
<td>0,99 ± 0,07 a-b</td>
<td>62 ± 6 c</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Flujo de la arteria hepática en ml/min/gr de hígado antes y después de realizada la anastomosis portocava término-lateral.

a: p < 0,05 respecto de los valores basales.
b: p < 0,05 respecto de los valores con vena porta clampeada.
c: p < 0,01 respecto de las ratas normales.
CUADRO 2

<table>
<thead>
<tr>
<th></th>
<th>Ratas con falsa operación</th>
<th>Ratas normales</th>
<th>Ratas cirróticas</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Basal</td>
<td>1,78 ± 0,14</td>
<td>1,74 ± 0,09</td>
<td>1,45 ± 0,07 b</td>
</tr>
<tr>
<td>Vena porta clampeada</td>
<td>1,74 ± 0,12</td>
<td>0,59 ± 0,08 a-b</td>
<td>0,71 ± 0,09 a-b</td>
</tr>
<tr>
<td>Luego de anastomosis portocava:</td>
<td></td>
<td></td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>1 hora</td>
<td>1,78 ± 0,21</td>
<td>0,73 ± 0,10 a-b</td>
<td>0,79 ± 0,04 a-b</td>
</tr>
<tr>
<td>4 horas</td>
<td>1,87 ± 0,21</td>
<td>1,16 ± 0,09 a-b</td>
<td>0,99 ± 0,07 a-b c</td>
</tr>
<tr>
<td>24 horas</td>
<td>1,74 ± 0,15</td>
<td>1,07 ± 0,14 a-b</td>
<td>0,98 ± 0,08 a-b</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Flujo hepático total en ml/min/gr de hígado antes y después de realizada la anastomosis portocava en ratas control que tuvieron una falsa operación (sham), normales y cirróticas.

a: p < 0,01 respecto de los valores basales.  
b: p < 0,01 respecto de las ratas Sham.  
c: p < 0,01 respecto de las ratas normales.

cualquier cosa queda estable, pero se observa una atrofia hepática progresiva que alcanza al 39% (p < 0,001) a los 32 días. Luego del mes, cada gramo de hígado queda perfundido de manera similar que antes de operado (92%, no significativo).

En las ratas cirróticas, el flujo arterial hepático aumenta luego de clampeada la vena porta un 16% ± 4% y 4 horas después de la anastomosis portocava, el aumento llega al 62% ± 6% (p < 0,001) respecto de sus valores basales (cuadro 1 y 2).

DISCUSIÓN

El clearance del Xenón 133 es adecuado para medir el flujo hepático total y fraccionado en ratas normales y cirróticas, porque mide el flujo efectivo, sin tener en cuenta las eventuales anastomosis porto-sistémicas intra o extrahepáticas. Este estudio sugiere que la adaptación del flujo arterial hepático luego de la anastomosis portocava término-lateral es un fenómeno inmediato pero no definitivo, sino por el contrario, progresivo. Este hecho se observa en ratas normales y cirróticas, aunque en estas últimas en menor medida, porque ya existe una compensación previa debida a la hipertensión portal.

Queda demostrado también que la adaptación del flujo arterial no alcanza a compensar la pérdida de la perfusión venosa portal, quedando un déficit del flujo hepático total del orden del 31%, lo que obliga al hígado a atrofiarse, para que cada gramo de tejido quede perfundido igual que antes de realizada la anastomosis. De confirmarse éste en el hombre, la medición del flujo de la arteria hepática inmediatamente después de abierta la anastomosis portocava, podría no ser el criterio más adecuado una derivación selectiva para indicar una arterialización del mufión portal, o simplemente para formular un pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA


