

Trabajo de investigación del Instituto de Patología de la Facultad de Medicina

Este trabajo se ha realizado en el Departamento de Patología y Fisiopatología del Instituto de Patología dirigido por el Prof. Dr. J. P. Migliaro en colaboración con el Departamento de Farmacodinamia y Terapéutica dirigido por el Prof. Dr. J. J. Estable

EL FACTOR VENOSO EN LA PATOGENIA DE LAS PANCREATITIS. ESTUDIO EXPERIMENTAL (*)

Dr. H. Cosco Montaldo, Dr. W. Taibo y Br. N. Toledo

Colaboración anatómo patológica del
Dr. A. Folle

1. Finalidad de esta comunicacion. — En anteriores colaboraciones hemos procedido al estudio del factor canalicular en la patogenia de las pancreatitis agudas (3) y analizado la importancia de la vía canalicular en el pasaje a la sangre de las enzimas pancreáticas (2). Se logró demostrar que en el perro el bloqueo canalicular provocaba una pancreatitis aguda edematosa intersticial curable con aumento de la amilasemia, lesiones típicas macroscópicas de citoesteato necrosis, derrame peritoneal sero-hemorrágico conteniendo mayor concentración de enzimas pancreáticas que en la sangre y lesiones microscópicas intersticiales de edema, congestión e infiltración leucocitaria, sin necrosis parenquimatosa, reproduciendo el tipo de la pancreatitis edematosa humana. Además se dedujo que la vía canalicular no es la seguida por los fermentos en su camino a la sangre.

Continuando con nuestras experiencias hemos procedido a estudiar las reacciones pancreáticas y las modificaciones humo-
rales consecutivas al bloqueo del polo venoso del páncreas ya que el factor venoso ha sido considerado como un agente de necrosis pancreática. Gilbert y Chabrol (6) toman como punto de partida la observación clínica de la frecuencia de sufrimientos hepáticos

(*) Trabajo presentado en la Sociedad de Cirugía el día 13 de octubre de 1954.

en las pancreatitis, y de los infartos. Si la hemorragia constituye un elemento tan llamativo en las pancreatitis agudas nada más lógico que sugerir a esta enfermedad un origen vascular. Por otra parte, las pancreatitis agudas presentan habitualmente sufrimientos hepáticos y antecedentes de alcoholismo, generadores de hematemesis y cirrosis. Con este razonamiento, lesionando el hígado con tóxicos, planearon reproducir las lesiones de pancreatitis. Inyectaron en el parénquima hepático una serie de agentes mecánicos tóxicos e infecciosos a fin de provocar una hipertensión portal y lograron reproducir las diferentes fases de la hemorragia del páncreas, desde la congestión capilar simple hasta el infarto glandular. Ligaron 16 veces la vena porta o la vena esplénica sin observar citoesteatonecrosis.

Aunque no obtuvieron pancreatitis típica, sostienen que la trombosis de las venas del páncreas, pueden, por fluxión arterial, condicionar un infarto del órgano. El papel primordial que le asignan a la trombosis está de acuerdo también con el frecuente hallazgo, en la pancreatitis, de venas trombosadas. La obliteración venosa sería entonces un fenómeno precoz y no secundario a la necrosis pancreática. Igualmente la pancreatitis crónica prepararía el terreno a las pancreatitis agudas creando las trombosis de las venas del órgano.

Brocq ⁽¹⁾ en sus trabajos experimentales, inyectó sustancias inertes en las venas pancreáticas, como ser polvo de zinc en suspensión con glicerina, provocando congestión, hemorragias y zonas de necrosis parenquimatosas con esteato necrosis.

Sin embargo, en su estadística de 468 casos, Brocq sólo comprueba trombosis venosa en 13. En 320 casos 10 trombosis (7 de la vena esplénica, 2 de la vena porta y 1 de la vena mesentérica)

Covarrubias Zenteno ⁽⁴⁾ practica en animales la ligadura de las venas pancreáticas con resultado negativo, puesto que no ofrecieron sintomatología ostensible y sobrevivieron a la experiencia. Reoperados a los dos meses, observaron que el páncreas era normal macro y microscópicamente. Las ligaduras llevadas a cabo por Dragstedt ⁽⁵⁾ fueron también negativas.

Mientras para unos (Guibal), ⁽⁷⁾ la trombosis venosa es un proceso esencial y de carácter eminentemente constante en la

pancreatitis aguda, para otros (Schmieden y Sevening) (8) sería un epifenómeno que acompañaría de manera variable y circunstancial el complejo anatómico patológico de las necrosis del páncreas.

2. Plan de investigaciones. — Se buscó obtener conclusiones sobre dos puntos: a) cuál era el efecto que sobre el páncreas producen las ligaduras de las venas pancreáticas y b) si las venas pancreáticas constituyen o no la vía a través de la cual las enzimas pancreáticas pasan a la sangre en el curso de una pancreatitis aguda.

3. Material de trabajo. — En el momento actual se llevan realizadas 40 operaciones sobre el polo venoso del perro para estudiar experimentalmente el factor venoso en la etiopatogenia de las pancreatitis agudas. En todas ellas se cumplieron las 4 condiciones que consideramos fundamentales para ser aceptadas científicamente, es decir: a) cirugía aséptica, b) tratamiento antibiótico operatorio y post operatorio, c) contralor de las enzimas en el líquido peritoneal, sangre y orina (*), d) estudio macro y microscópico de los animales sacrificados o fallecidos.

1ª PARTE

1. Estudio de la circulación venosa del páncreas del perro. —

Para llevar a cabo el bloqueo de las venas del páncreas fué necesario en primer término determinar como estaba dispuesto el sistema venoso de esta víscera en el perro, ya que la bibliografía sólo ofrece descripciones incompletas, insuficientes, para aplicarlas en la realización de las experiencias proyectadas.

Se debía puntualizar el número de pedículos venosos, localizarlos topográficamente, ubicar la zona de abordaje y finalmente precisar la técnica atraumática de su ligadura.

Se procedió en consecuencia a la inyección intravenosa de una masa de repleción a base de carmín (contraste macroscópico) con minio (contraste radiológico) y gelatina (masa líquida en caliente, solidificable en frío) que habíamos empleado con éxito durante la realización de tesis anteriores.

(*) El estudio químico fué realizado por la Quím. Farm. Srta. Elsa Flores, del Laboratorio del Instituto de Patología.

Los perros fueron sacrificados con formol o gas e inmediatamente laparotomizados. Se ligaron las ramas de división de la

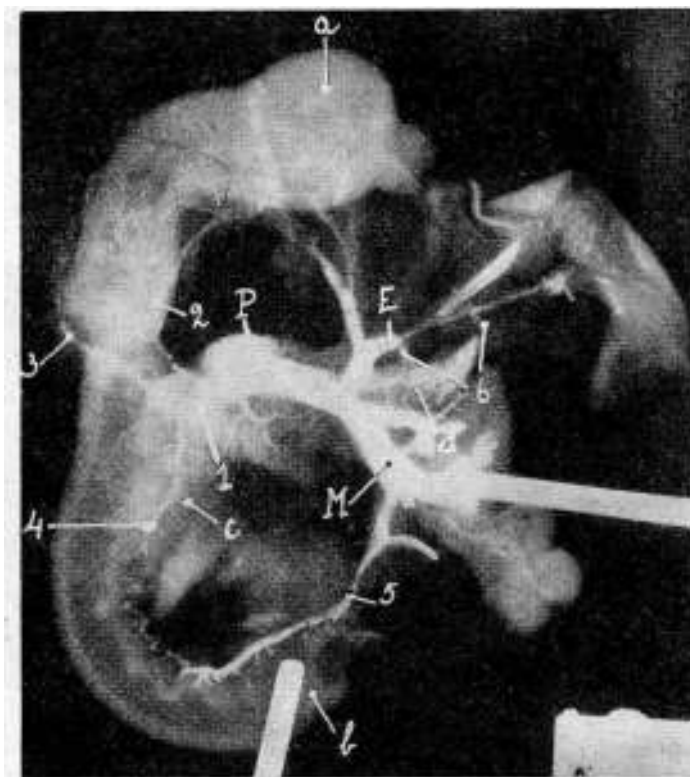


FIG. 1. — Perro 106. Placa 117. Radiografía de venas del sistema porta inyectadas. El estómago (a) está reclinado e invertido hacia arriba. El duodeno (b) seccionado antes del ángulo yeyunal. El lóbulo derecho del páncreas (c) y el lóbulo izquierdo (d) se visualizan con menos intensidad. En la parte central de la radiografía se observa arriba la vena porta (P), abajo el tronco de la vena mesentérica superior (M) y hacia la izquierda y arriba el tronco de la vena esplénica (E). A la vena porta llega el tronco de la vena gastroduodenal (1) la cual recibe la vena pilórica (2), la vena gastroepiploica derecha (3) y la gran vena pancreático-duodenal derecha (4). A la vena mesentérica superior afluye la vena pancreático-duodenal izquierda (5) que se anastomosa a pleno canal con la vena pancreático-duodenal derecha. Por último el sistema de la vena esplénica recibe dos ramas venosas del páncreas (6).

vena porta a nivel del pedículo hepático, y se desangró el sistema porta abriendo la vena mesentérica superior por debajo del

primer afluente venoso yeyunal. Evacuada la sangre se ligó la mesentérica al nivel de su apertura y se inyectó la sustancia de repleción tibio-caliente.

De esta manera, trabajando con las vísceras in situ, en perros recién sacrificados y sin formolar, las venas se conservan elásticas, no existen coágulos obstructivos y se evita la pérdida de líquido de contraste a través de ramales venosos que fatalmente se abrirían en el caso de practicarse la extracción de la pieza; se obtiene así una visualización venosa completa que llega

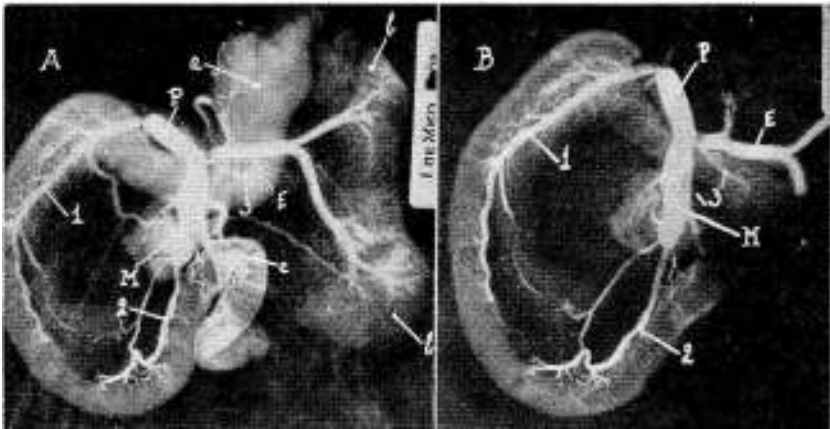


FIG. 2. — Perro 140. Placas 132 y 134. Radiografía del sistema porta inyectado. En la radiografía (A) se ha conservado el estómago (a), el bazo (b) y el ángulo duodeno-yeyunal (c), que se han suprimido en la radiografía (B) para presentar solamente la irrigación venosa del páncreas. En el centro se observa arriba la vena porta (P), abajo la vena mesentérica superior (M) y a la izquierda la vena esplénica (E). Los tres pedículos venosos del páncreas son: vena pancreático-duodenal derecha (1), vena pancreático-duodenal izquierda (2) y vena pancreático-esplénica (3).

hasta las más pequeñas divisiones. Se enfría a continuación la pieza con paños fríos; en pocos minutos se coagula la gelatina lo que permite proceder a la inmediata radiografía (*) y disección. Las comprobaciones anatómicas obtenidas con respecto a la circulación venosa del páncreas del perro se exponen a continuación (ver figs. 1, 2, 3). El páncreas se drena por tres sistemas venosos: a) el sistema de la vena porta por intermedio de

(*) Las radiografías fueron tomadas por el Sr. Nelson Lamarque, Técnico del Instituto de Patología.

b) *Ramas pancreáticas del sistema gastro esplénico.*

A la altura de la cola del páncreas y del cuerpo del lóbuló izquierdo del páncreas, nacen dos o tres pequeños y cortos afluentes venosos, que pronto desembocan en la vena esplénica, y en el tronco esplenogástrico.

c) *Ramas pancreáticas del sistema mesentérico. Vena pancreático duodenal izquierda.* — La vena pancreático duodenal izquierda es una gruesa rama que tiene su origen en una anastomosis a pleno canal con la vena pancreática duodenal derecha, lo que tiene lugar al nivel del ángulo de separación del duodeno con el cuerpo del páncreas; desde allí se dirige horizontalmente hacia adentro para terminar en la vena mesentérica superior. En el curso de su trayecto recibe numerosas ramas duodenales y pancreáticas; el último aferente, bien separado de los demás, está representado por una vena (vena del uncinatus) que sale del páncreas al nivel justo del vértice del procesus uncinatus. Resumiendo, en el páncreas encontramos 3 pedículos venosos (fig. 2, B.): 1) la vena pancreático duodenal derecha, afluente de la gran vena gastroduodenal, que, corta y gruesa, desemboca en la vena porta a la altura del píloro; 2) dos pequeñas y cortas venas pancreáticas, del cuerpo y cola, aferentes de la vena esplénica; 3) la gruesa vena pancreática duodenal izquierda con su pequeño ramal, la vena del uncinatus, que termina en la vena mesentérica superior.

La más importante es la gran vena gastroduodenal y luego la vena pancreático-duodenal izquierda; al anastomosarse entre sí constituyen una amplia arcada venosa que recoge toda la sangre del páncreas a excepción de la parte izquierda del cuerpo y de la cola.

2. **Lugar de abordaje quirúrgico de las venas y técnica.** —

a) para la vena gastroduodenal: se tracciona el duodeno píloro hacia la izquierda (fig. 4) y en el fondo aparece un largo tronco venoso vertical formado en la parte caudal por la vena mesentérica superior y en la parte cefálica por la vena porta. Se decola del páncreas con una torunda y aparece horizontalmente dirigida hacia el píloro-duodeno, la aorta y gruesa vena gastroduodenal que se liga; este abordaje a nivel de la cara derecha del páncreas

a 1 cm. antes de abordar la vena porta, fué muy satisfactorio y nos permitió evitar la clásica ligadura por la retrocavidad que es traumática, difícil y hemorrágica; b) para las venas pancreático-esplénicas: se levanta fuertemente el gran epiplón, se tracciona hacia arriba el estómago, visualizándose las dos cortas y pequeñas venas del páncreas, colaterales de la vena esplénica,

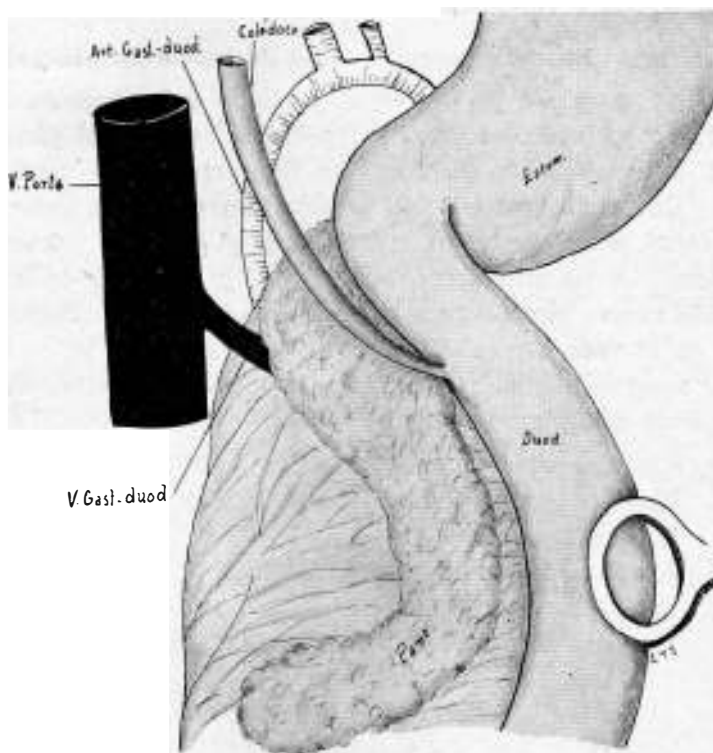


FIG. 4. — Abordaje de la vena gastro-duodenal: se reclina a izquierda el duodeno-páncreas.

que se ligan sobre el lóbulo izquierdo del páncreas y sobre la cola; c) para la vena del uncinatus: ligarla contra el vértice del uncinatus; d) para la vena pancreático duodenal izquierda: buscarla contra el duodeno, en el espacio de separación entre el procesus uncinatus y el duodeno. Si bien la vena gastroduodenal es la primera que se expone, es la última que se liga para no operar sobre páncreas muy congestivo.

2ª PARTE

Experiencias realizadas:

Se llevaron a cabo 4 tipos de experiencias:

- 1) ligadura parcial o total de las venas pancreáticas;
- 2) ligadura de arterias y venas pancreáticas;
- 3) ligadura simultánea de venas y canales;
- 4) ligadura escalonada de venas y canales.

1ª experiencia: ligadura parcial o total de las venas pancreáticas

En un grupo de 23 perros se procedió a la ligadura de la vena gastroduodenal, el principal pedículo venoso del páncreas.

En la mayoría de los casos se ligó también la vena pancreático duodenal izquierda que se anastomosa con la anterior a pleno canal. Finalmente en otros casos, el bloqueo venoso fué total porque a las anteriores se le agregó la ligadura de las dos pequeñas ramas pancreáticas que, de la cola y del cuerpo, terminan en la vena esplénica.

De acuerdo al tipo de ligadura, los casos se distribuyeron de la siguiente manera:

- 1) ligadura vena gastroduodenal: 1 (52);
- 2) ligadura vena gastroduodenal y pancreático esplénica: 1 (135);
- 3) ligadura de venas gastroduodenal y pancreático duodenal izquierda: 7 (116, 138, 147, 148, 152, 153, 154);
- 4) ligadura de venas totales: 14 (117, 122, 123, 126, 130, 131, 132, 145, 149, 150, 108, 109, 115, 113).

Los perros se sacrificaron en general entre el 2º y 4º día, período durante el cual las lesiones de pancreatitis, si existen, se observan con mayor evidencia.

A continuación se exponen las consideraciones del punto de vista: a) *clínico*, b) *macroscópico*, c) *químico*, d) *microscópico*.

a) *Clínicamente*. — El bloqueo parcial o total de las venas del páncreas no provoca una enfermedad mortal. De los 23 perros, 6 fallecieron dentro del primer día del post operatorio, en general de 6 a 12 hs., por hemorragia, shock operatorio o anestésico, a lo cual el perro es muy sensible. La necro no mostró lesiones y no presentaban síndrome humoral de pancreatitis.

Todos los perros restantes sobrevivieron a excepción de uno que falleció a los 7 días por peritonitis con síndrome humoral negativo. Si la anestesia, o la hemorragia o la peritonitis no matan al perro, el animal sobrevive largo tiempo sin acusar modificaciones ostensibles. Es el caso de los perros 122 y 123 con ligadura total que recién fueron sacrificados a los 31 y 39 días con buen estado general.

b) *Macroscópico* (necropsia). — Macroscópicamente la li-

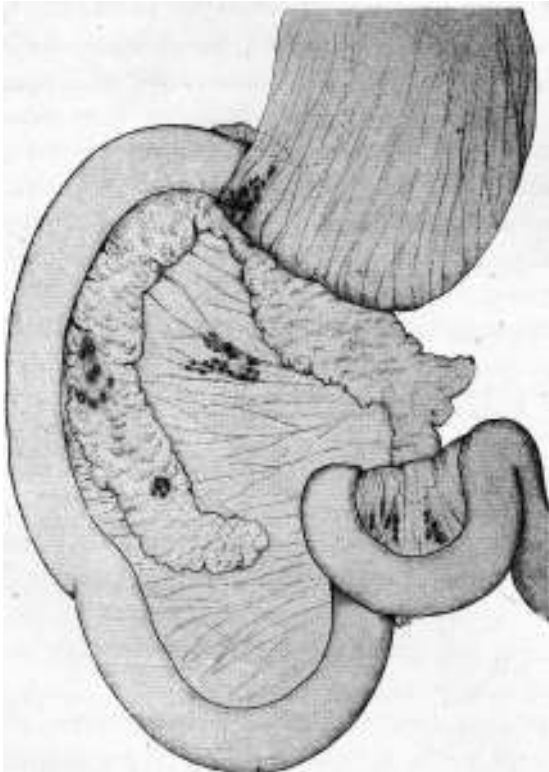


FIG. 5. — Ligadura de venas. Esquema de lesiones de ligera pancreatitis.

gadura venosa provoca un pequeño o mediano derrame peritoneal sero hemático y nulas o muy pocas lesiones de esteato necrosis (fig. 5). Las necros realizadas escalonadamente entre el 1º y 39º día del postoperatorio mostraron que sólo en un pequeño número de experiencias (4 en 23) (17%), el bloqueo venoso había provocado *lesiones de ligera pancreatitis macroscópicas*. Es el caso de los perros 109, 131, 147 y 148, que a continuación se analizan.

El perro 109, con ligadura total venosa, se sacrificó el 3er. día y presentaba pequeños focos de citoesteato necrosis al nivel del páncreas, gran epiplón y en la zona del mesocolon transverso que se apoya sobre la cara anterior del páncreas.

El perro 131 con ligadura total de venas, fué sacrificado el 2º día, con buen estado general. Se observó: derrame peritoneal sero hemático, pequeños foquitos de citoesteato necrosis en el duodeno-páncreas, epiplón y sobre el mesocolon transverso vecino al páncreas. Además de estas pequeñas lesiones de pancreatitis, llamó poderosamente la atención en esta necro, una extensa mancha blanquecina lechosa de aspecto linfático que, desde el punto de ligadura de la primera vena pancreático duodenal izquierda, realizada en el extremo de la porción unciforme, se extendía sobre el meso para abrirse en abanico sobre el duodeno. Esta lesión estudiada al microscopio resultó estar constituida por una gran cantidad de linfáticos dilatados y probablemente trombosados debido a que fueron comprendidos en la ligadura vascular del uncinatus importantes colectores linfáticos duodeno pancreáticos, que a ese nivel pasan junto a los vasos. Finalmente, en la necro de los perros 147 y 148, sacrificados al 3er. día, se comprobó un derrame peritoneal sero hemático y pequeñas manchas de citoesteato necrosis sobre el duodeno páncreas, ángulo derecho del gran epiplón, mesenterio y mesocolon.

Por lo tanto las necros fueron bien evidentes en demostrar que las *ligaduras totales o parciales de las venas del páncreas, no provocan en general lesiones de pancreatitis*, y que, en pequeño número de casos (17 %) conducen a *mínimas lesiones de citoesteato necrosis*.

c) *Químico*. — 1) de la amilasemia; 2) de la amilasa en el líquido peritoneal; 3) del poder trípico del líquido peritoneal.

1) El estudio químico de las enzimas pancreáticas coincidiendo con las comprobaciones macroscópicas y clínicas, demostró que la amilasemia se mantiene en general dentro de límites normales.

En la casi totalidad de los casos los valores oscilan entre 32 y 64 unidades Wohlgemuth y 305 a 935 mgrs. % Somogyi.

Como expusimos en la comunicación a las Sesiones Uruguayas de Química sobre "El estudio de la amilasa en el perro nor-

mal y en las pancreatitis experimentales", la amilasemia normal en el perro es de 32 a 64 unidades Wohlgemuth y de 300 a 900 mgs. % Somogyi, mientras que en los perros con pancreatitis se eleva durante los tres primeros días hasta 256 o 512 Wohlgemuth y 900 a 2000 mgrs. Somogyi.

Pero no en todos la amilasemia fué normal, comprobándose elevada en el 123, 138, 147 ya que en el tercer día se registraron en el 1º 256 W y 1320 S., en el 2º 256 W. y 1385 S. y en el 3º con pequeños focos de citoesteato necrosis, 256 W. y 1365 S.

2) El estudio químico de las enzimas pancreáticas en el *líquido peritoneal* (fig. 6) mostró que este líquido es el exponente más sensible de la injuria pancreática, revelando un alto porcentaje de valores elevados. En 10 perros se extrajo líquido peritoneal en el momento de la necro y se investigó la amilasa.

Perros	U. W.	S.	Necro	Pancreatitis macroscópicas
117		2930	8º día	no
126	128	1235	16º "	no
131	512	2200	2º "	Peq. citoesteato necrosis
132	512	1805	2º "	no
135	64	760	6 hs.	no
138	1024	2300	3er. día	no
147	1024	2275	3er. "	Citoesteato necrosis
148	128		3er. "	Escasa citoesteato necrosis
149	128	1250	1er. "	no
153	128	975	5º "	no

Como se observa en el cuadro adjunto, en cinco casos los niveles de la amilasa en el líquido peritoneal eran elevados, hasta 1024 W. y 2900 mgrs. S. a pesar de no haberse comprobado lesiones macroscópicas en 3 de ellos (117, 132, 138) pero que el estudio microscópico reveló citoesteato necrosis en el 117 y 132, y objetivó gran dilatación de venas con reacción subcapsular pancreática en el 138.

3) *El poder trípico del líquido peritoneal no se presentó aumentado en ninguno de los casos examinados.* El Dr. Manuel Herrero procedió al estudio del poder digestivo proteolítico del líquido peritoneal de los perros 147, 148, 149. El test de Schwach-

man fué negativo en todos ellos como puede observarse en las placas de gelatina (fig. 7).

d) *Estudio microscópico.* — De acuerdo a lo expuesto por el Dr. Folle, el estudio microscópico acusa un estado congestivo y exudativo plasmático de los espacios conjuntivos del páncreas, acompañado de pequeñas lesiones de citoesteato necrosis en la grasa peripancreática.

Es un edema plasmático importante interlobulillar (en los tabiques) y a veces intralobulillar (entre los acinos), que predo-

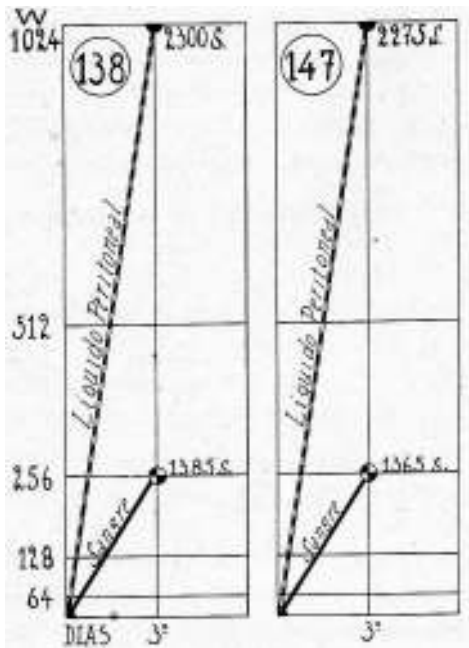


FIG. 6. — Gráfica de los perros 138 y 147. Se observa cómo en el líquido peritoneal las enzimas pancreáticas están más elevadas que en la sangre.

mina sobre todo en la periferia, es decir, en el espacio subcapsular. Además congestión y a veces hemorragia intersticial difusa asociada al edema. Estas lesiones son más acentuadas sobre la cabeza y el uncinatus, donde los eferentes venosos son más importantes. Además pequeños focos de citoesteato necrosis en la grasa peripancreática de la cabeza y excepcionalmente focos de necrosis pancreática.

Todo ello configura un estado de congestión que tiende a exteriorizarse bajo la débil cápsula del páncreas.

La ligadura venosa produce la dilatación retrógrada de las

venas pancreáticas (son frecuentes las imágenes de venas dilatadas), con estasis venosa (campos con venas llenas de sangre que a veces impresiona como trombosis), lo que conduce a la extravasación plasmática y globular (edema plasmático y hemorragia de los tabiques conjuntivos y entre los acinos) que se aglomeran en la periferia del páncreas (gran edema predominante subcapsular) como dispuesto a verterse en el peritoneo. Además, fermentos salen del páncreas (lipasa) que necrosan las células adiposas (citoesteato necrosis peri pancreática). Esta

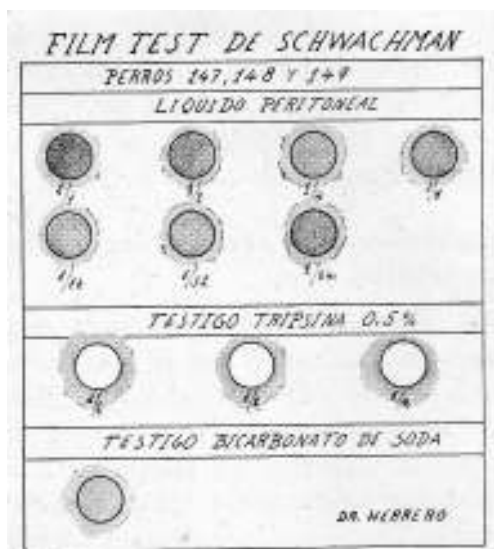


FIG. 7. — El líquido peritoneal carece de poder trípico, lo mismo que el bicarbonato. En el sector medio se aprecia la digestión de la gelatina con el testigo de tripsina.

distensión venosa ocasiona una retención de jugo pancreático (a las 6 hs. canalículos distendidos por secreción al parecer más espesa que se coagula en forma de bolas).

En síntesis: la ligadura venosa provoca dilatación venosa, un edema congestivo intersticial con mínima lesión parenquimatosa que busca salida a través de la delgada cápsula del páncreas para verterse en el peritoneo.

Es un trastorno vascular congestivo exudativo intersticial con hemorragia y a veces también acompañado de pequeña citoesteato necrosis peri pancreática y mínima necrosis parenquimatosa.

2ª experiencia: Ligadura simultánea arterio-venosa

En 5 perros (49, 51, 76, 77, 78) se procedió a la ligadura

simultánea de la vena y arteria gastroduodenal, es decir, del pedículo arterio-venoso principal del páncreas. Se recogió la misma impresión clínica anotada de que, salvado el primer día del post operatorio, el perro seguía viviendo sin trastornos evidentes, a tal punto que fueron sacrificados recién a los 124 días (perro 78), 133 días (perro 76) y 143 días (perro 77), no comprobándose lesiones pancreáticas macro ni microscópicas, ni atrofia, ni cicatriz a excepción de una hipertrofia venosa compensadora de los vasos esplénicos y gastro epiploicos y zonas sospechosas de antigua cistosteato necrosis. Humoralmente no presentaron elevación de la amilasemia que se conservó durante los primeros 7 días, dentro de los límites normales de 32 a 64 unidades W. y de 600 a 900 mgrs. % Somogyi. El único que acusó un ligero aumento fué el N° 77, que durante el 2° y 3er. día se elevó a 128 W. con 1170 y 1350 S., para normalizarse posteriormente.

3ª experiencia: Ligadura simultánea de venas y canales pancreáticos

Recordemos que en estas investigaciones perseguimos dos finalidades simultáneas: una, la de analizar el factor venoso en la patogenia de las pancreatitis agudas y la otra aclarar el ciclo seguido por las enzimas pancreáticas en su pasaje a la sangre.

Con respecto a lo segundo, las experiencias realizadas nos han permitido sugerir en anteriores publicaciones ("Pancreatitis aguda por ligadura de canales pancreáticos" y "Mecanismo del pasaje a la sangre de las enzimas pancreáticas") que la vía canalicular no es la seguida por la diastasa liberada en la pancreatitis aguda en el curso de su camino a la sangre.

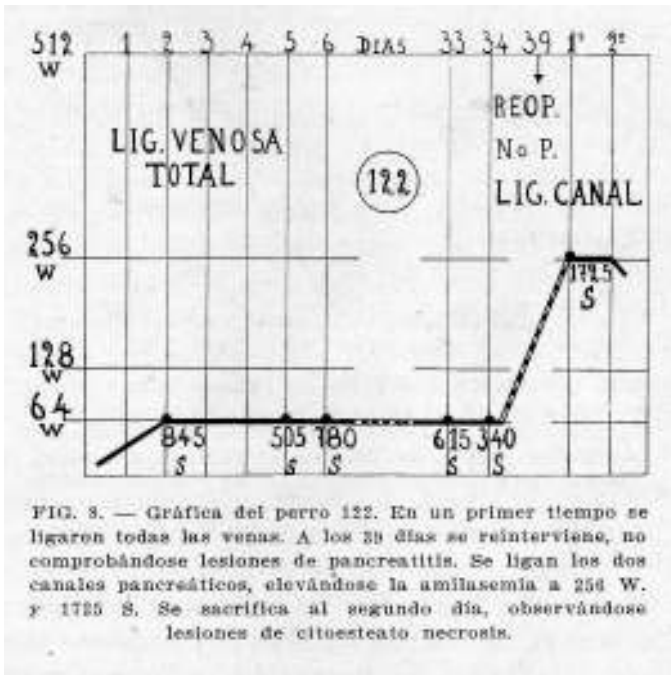
Las experiencias 1 y 2 dejaron establecido que la amilasemia era en general normal, de acuerdo con la ausencia de lesiones pancreáticas y que se elevaban cuando se obtenían ligeras pancreatitis. Con el deseo de profundizar el análisis de la vía venosa en el mecanismo en estudio se decidió provocar una pancreatitis al mismo tiempo o días después de bloquear totalmente las venas de la glándula pancreática. Así el 3er. tipo de experiencia consistió en practicar la ligadura simultánea de venas y canales y el 4º tipo de experiencia en provocar en un primer tiempo el bloqueo venoso completo y luego, en un 2º tiempo, después de

varios días, la pancreatitis aguda por medio de la ligadura de los canales.

En nueve perros se practicó la ligadura de las venas pancreáticas y del canal pancreático mayor en el mismo acto operatorio (perros 55, 81, 82, 83, 119, 120, 127, 128, 129).

Se descarta el 55 porque no se le practicó la necro y el perro 81 porque fallece a la hora.

En todos la amilasemia se elevó durante los primeros días alcanzando cifras de 128, 256 y hasta 512. Dos se sacrificaron a los 30 y 122 días (perros 120 y 82) y los restantes a los tres primeros días. En todos se observó lesiones de esteato necrosis.



Como siempre el líquido peritoneal contenía la máxima cantidad de enzimas: alcanzó 1024 W. y hasta 4320 mgrs. ‰ S.

Por lo tanto el bloqueo de las venas no modificó la elevación de la amilasemia consecutiva a la pancreatitis por ligadura del canal.

4ª experiencia: Ligadura venosa total en un primer tiempo seguida de ligadura de los canales pancreáticos en un tiempo posterior.

Tres perros fueron sometidos al bloqueo venoso total (122, 123, 126), ligando la vena gastroduodenal, la vena pancreático duodenal izq. y las ramas pancreática afluentes a la vena esplénica. A los 39, 30 y 16 días respectivamente fueron reintervenidos, ligándose los dos canales pancreáticos en el primero, y el canal pancreático mayor en los dos restantes. Sacrificados al segundo y tercer día de la ligadura, la necro mostró lesiones de

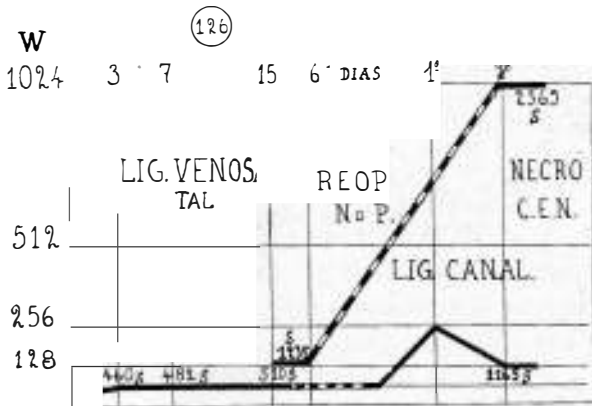


FIG. 9. — Gráfica del perro 126. En un primer tiempo se ligaron todas las venas. A los 16 días se reopera, no comprobándose lesiones de pancreatitis. Se liga el canal pancreático mayor. Se sacrifica al segundo día, observándose lesiones de citoesteato necrosis y elevación de las enzimas pancreáticas en la sangre y, sobre todo, en el líquido peritoneal, donde alcanza a 1024 W. y 2565 mgs.%S.

citoesteato necrosis, elevándose la amilasemia del valor normal de 64 a niveles de 128 en uno y 256 en dos, al mismo tiempo que en el líquido peritoneal se encontraron los valores máximos de la amilasa, registrándose 512 y 1024 W. con 2565 S. (fig. 8 y fig. 9).

Por lo tanto, la *ligadura total de las venas no modificó la elevación de la amilasemia en las pancreatitis agudas provocadas por ligadura del canal*, sugiriendo que la *vía venosa no es la seguida por las enzimas pancreáticas* en su camino a la sangre.

CONSIDERACIONES

La primera experiencia, de ligadura parcial o total de las venas pancreáticas, dejó establecido que el bloqueo venoso no es causa importante de pancreatitis. En el 83 % no existían lesiones macroscópicas y sólo en el 17 % se observaron pequeñas manchas de esteato necrosis. La amilasemia se mantuvo, en general, normal, elevándose únicamente en el 8.5 %. Se observó con frecuencia líquido peritoneal serohemático con gran concentración de amilasa (1024 W.), lipasa (lesiones de citoesteato necrosis peripancreática) y careciendo de poder trípico (test de Schwachman negativo).

Microscópicamente predomina la congestión, el edema y la exudación plasmática en los espacios conjuntivos, sobre todo en la zona subcapsular del páncreas con pequeñas lesiones de citoesteato necrosis peripancreática. A veces se observa hemorragia intersticial poco extensa y ocasionalmente venas con los caracteres de trombosis y mínima necrosis parenquimatosa. Por lo tanto, el bloqueo venoso ocasiona un trastorno vascular congestivo, exudativo, cuya característica principal lo constituye el edema intersticial subcapsular y el líquido peritoneal serohemático con amilasa y lipasa y sin poder trípico. Estas comprobaciones nos permiten *descartar el factor venoso como elemento etiopatogénico de importancia en las pancreatitis agudas*, admitiendo que la trombosis puede constituir un factor secundario favorecedor y cuya presencia, cuando se observa, es un epifenómeno que acompaña de manera circunstancial al complejo anatómico patológico de la necrosis del páncreas.

La segunda experiencia de ligadura simultánea arterio-venosa confirmó las conclusiones generales obtenidas sobre el valor del factor venoso. *La tercera y cuarta experiencia* fueron realizadas enfocando sobre todo el problema del mecanismo del pasaje de las enzimas pancreáticas a la sangre, llegando a la conclusión de que la vía venosa no constituye el camino por ellas seguido para verterse en el torrente sanguíneo.

Los argumentos experimentales que apoyan esta conclusión son los siguientes:

- a) Las ligaduras venosas no causan, en general, aumento

de la amilasemia porque no provocan pancreatitis; cuando tiene lugar una pancreatitis intersticial de cierta entidad, la amilasemia se eleva; es decir que el bloqueo venoso no impide la exteriorización humoral de un proceso irritativo pancreático.

b) Cuando a la ligadura venosa se agrega la ligadura del canal, la pancreatitis tiene lugar y se manifiesta con niveles altos de amilasemia, de 256 y 512 W.; es decir, que *el bloqueo venoso no modifica la curva humoral de la pancreatitis por ligadura del canal.*

c) Cuando se ha bloqueado totalmente la circulación venosa del páncreas y en un segundo tiempo se ligan los canales, la expresión humoral se hace manifiesta con la elevación característica. Apoyando lo anterior, se concluye que *el bloqueo venoso no impide el pasaje a la sangre de las enzimas pancreáticas.*

Si agregamos estas conclusiones a las obtenidas en trabajos anteriores, quedan descartadas las vías canalicular y venosa en el mecanismo que estudiamos del pasaje.

Por último, en todas las experiencias se destaca la máxima cantidad de fermentos en el líquido peritoneal. Así se va concretando nuestra idea de que la primera etapa del ciclo está constituida por el pasaje a la cavidad abdominal de fermentos que, del páncreas congestionado, se extravasan en el peritoneo, filtrándose a través de la cápsula casi inexistente del páncreas.

CONCLUSIONES

1. Con la finalidad de analizar el valor del factor venoso en la patogenia de las pancreatitis agudas y el papel que desempeña la vía venosa en el pasaje a la sangre de las enzimas pancreáticas, se llevaron a cabo sobre 40 perros, cuatro experiencias consistentes en: ligadura de venas, ligadura simultánea de arterias y venas, ligadura simultánea de venas con canal pancreático y por último bloqueo venoso seguido en un segundo tiempo de ligadura de los canales pancreáticos.

2. *La ligadura parcial o total de las venas pancreáticas*, demostró que sólo en el 17 %, se observaron pequeñas manchas de citoesteato necrosis y que la amilasemia en general permanece normal. Es frecuente la existencia de líquido peritoneal seroheumático con elevadas concentraciones de amilasa, con lipasa y sin

poder trípico. Microscópicamente es un trastorno vascular congestivo exudativo con focos de hemorragia, acompañado de citosteato necrosis y a veces mínima necrosis parenquimatosa.

El bloqueo venoso provoca en el páncreas solamente un proceso congestivo intersticial, lo que permite descartar al elemento venoso como factor patogénico importante de las pancreatitis, admitiéndose que la trombosis únicamente puede constituir un factor secundario favorecedor y cuando se la encuentra en las pancreatitis humanas debe ser considerada en general como un epifenómeno.

3. *La ligadura simultánea arterio-venosa confirma las conclusiones anteriores.*

4. *Las experiencias de ligaduras simultáneas o escalonadas de venas y canales pancreáticos demuestran que la vía venosa no constituye el camino que siguen las enzimas pancreáticas en su pasaje a la sangre porque éstas aparecen en el torrente circulatorio a pesar del bloqueo venoso total.*

5. La observación constante de *altas concentraciones de enzimas* en el líquido peritoneal conduce a pensar que el ciclo del pasaje a la sangre de las enzimas pancreáticas está constituido en su primera etapa por el pasaje a la cavidad abdominal de fermentos que, del páncreas congestionado, se extravasan en el peritoneo, filtrándose a través de su muy delgada cápsula.

Avda. Soca 1361.
Montevideo.

SUMMARY

1. With the object of analysing the value of the veins in the pathogenesis of acute pancreatitis and the part they play in the passage into the blood stream of the pancreatic enzymes, we undertook on 40 dogs, 4 experiments; ligature of the veins, ligature of the veins and arteries, together, ligature of veins and pancreatic duct together and lastly venous block followed by ligature of the pancreatic ducts at a second stage.

2. Partial or total ligature of the pancreatic veins showed that only in 17 % were small patches of fat necrosis observed and that the amylasemia usually remained normal. Serohematic fluid in the peritoneum containing a high concentration of amyl-

ase, lipase and without trypsin power, is a frequent finding. Microscopically it is a congestive, exudative vascular disturbance with hemorrhagic foci, fat necrosis and, occasionally, minimal necrosis of the pancreatic tissue.

Veinous block produces in the pancreas only a congestive interstitial process that permits us to discard the veinous element an important factor in the pathogenesis of acute pancreatitis, allowing only that thrombosis could be a secondary contributing factor and that when it is found in human pancreatitis it should be considered as an epiphenomenon.

3. The ligation of arteries and veins together confirms the previous conclusions.

4. The experiments with ligation of veins and ducts together or at intervals show that the veins are not the channel followed by the pancreatic ferments on their way into the blood stream, because they appear in the blood in spite of the total veinous blockage.

5. The constant finding of high enzyme concentration in the peritoneal fluid inclines us to believe that the cycle of the passage of the enzymes into the blood comprises in its initial stage the passage into the abdominal cavity of ferments that escape from the congested pancreas into the peritoneum, filtering through the thin covering of the pancreas.

BIBLIOGRAFIA

- 1) BROCCQ, P. et MIGINIAC, J. — "Chirurgie du pancréas". Masson et Cie., 1934, Paris.
- 2) COSCO MONTALDO, H. — "Mecanismo del pasaje a la sangre de las enzimas pancreáticas. Estudio experimental". Bol. de la Soc. de Cir. del Uruguay.
- 3) COSCO MONTALDO, H.; FOLLE, J.; FLORES, E. — "Pancreatitis aguda experimental por ligadura de los canales pancreáticos". Bol. de la Soc. de Cir. del Uruguay.
- 4) COVARRUBIAS ZENTENO, R. — "Pancreatitis aguda hemorrágica experimental". Primer Cong. Chileno y Americano de Cirugía, 1939, 71 - 84.
- 5) DRAGSTEDT, L.; HAYMOND, G. and ELLIS, J. — "Pathogenesis of acute pancreatitis (acute Pancreatic necrosis)". Arch. of Surg., 1934, 28, 232 - 285.

BOLETÍN DE LA SOCIEDAD DE CIRUGÍA DEL URUGUAY

- 6) GILBERT, A. et CHABROL, E. — “Hémorragie pancréatique et steato - nécrose expérimentale”, C. R. de la Soc. de Biol. de Paris, 1909, 24 de julio.
- 7) GUIBAL, A. — “Acute necrosis of the Pancreas”. Ann. of Anat. Path., 1938, 15, 249.
- 8) SCHMIEDEN V. and SEBENING, W. — “Surgery of the Pancreas. With especial consideration of Acute Pancreatic Necrosis Surg. Gynec. and Obst. 1928, 46, 735.