PERFORACION DE ULCUS EN UN ADDISONIANO (*)

Dres. U. Larre Borges y J. Di Lorenzo

INTRODUCCION

La observación de una perforación ulcerosa gastroduodenal en un addisoniano constituye un hecho infrecuentemente observado en la práctica clínica. Creemos sin embargo que existen una serie de elementos, algunos conceptuales y otros prácticos que le confieren interés al caso como para motivar su presentación.

El objeto de la misma no es la de establecer un estudio del punto de vista fisiopatológico o bibliográfico de la situación arriba planteada.

La etiopatogenia de la úlcera gastroduodenal y en particular su relación con el eje hipófiso suprarrenal dista mucho de estar aclarada. Son innumerables las teorías existentes ya sean basadas en la experimentación o en la observación clínica y su discusión escapa a la índole de esta presentación. En esta exposición con el interés de aclarar situaciones prácticas es que nos referiremos a las mismas.

Encarado pues el trabajo con un sentido clínico práctico se discutirá en él:

1º La conducta frente a la perforación de una úlcera gastroduodenal en un addisoniano sometido a tratamiento hormonal.

2º La conducción del tratamiento post operatorio inmediato y alejado, en líneas generales.

(*) Trabajo presentado en la Sociedad de Cirugía el día 5 de abril de 1961.

Historia Clínica

Observación Nº 280 del Archivo del Hospital de Clínicas.

Clínica Quirúrgica A.

D. S. de 39 años de edad, sexo masculino.

Hace 9 años a raíz de un sufrimiento dispéptico de tipo ulceroso gastroduodenal es internado en un servicio quirúrgico donde se le diagnostica la enfermedad de Addison. Desde entonces está en tratamiento con medicación hormonal sustitutiva, combinándose mineralo y glucocorticoides a lo cual se agrega cloruro de sodio. La misma se intensifica durante las crisis addisonianas que motivan su internación en varias oportunidades. Es de destacar que ha continuado con manifestaciones dispépticas no habiéndose realizado estudios tendientes a aclarar su origen.

El 11-X-59 reingresa por dolores epigástricos, vómitos, astenia marcada y anorexia, comprobándose al examen signos de deshidratación hipotensión arterial, interpretándose el cuadro como correspondiendo a una crisis addisoniana. Se trata con hidratación paraenteral, antibióticos, cloruro de sodio hipertónico, DOCA 10 mg. i/m, prednisona 40 mg. v/o. por día. En los días sucesivos mejora el estado general pero se intensifica su sufrimiento epigástrico por lo que se indica medicación antiácida la que no se administra.

El 15-X-59, al cuarto día del ingreso presenta un cuadro agudo doloroso, de tipo perforativo gastroduodenal, constatándose al examen una contractura intensa generalizada dolorosa, predominando en epigastrio y hemi vientre derecho. El estudio radiológico revela la existencia de un neumoperitoneo. Se plantea la intervención quirúrgica que el enfermo rechaza en primera instancia realizándose la misma a las 11 horas de comenzado el cuadro. En ella se constata una perforación de ½ cm. de diámetro, de bordes frágiles, no indurados, situada en la cara anterior de la primera porción del duodeno. Existe abundante líquido sero hematico con escasa fibrina en la cavidad peritoneal. Se realiza cierre simple en dos planos con puntos separados de lino y epiploplastia y drenaje del Douglas. Durante la intervención se administraron 500 cc. de suero glucofisiológico y 80 mg. de cortisona i/m.

En las primeras 24 horas se administra por vía paraenteral sangre plasma suero; antibióticos: penicilina, estreptomicina y terramicina cloruro de sodio al 20%, 10 cc. i/v cada doce horas; acatato de cortisona 120 mg. y DOCA 15 mg.

Post-operatorio: 1er. día: La evolución clínica es satisfactoria continuándose la misma medicación excepto la dosis de cortisona y de DOCA que se reducen a 80 y 10 mg. respectivamente. Se aspiran 400 cc. de líquido bilioso por la sonda gástrica, drena abundantemente por el tubo del Douglas.

2º día: Continúa la evolución favorable, presenta un balance hídrico

positivo. Llama la atención la existencia de una hipocloruria (2,40 gr. ‰) y una hipopotasemia (14 mg. %) por lo que se administran 2 gr. de cloruro de potasio por vía i/v. Mantiene las mismas pérdidas extrarrenales.

3er. día; Continúa igual clínicamente, se restablece el tránsito intestinal y tolera la alimentación por boca. Se continúa con la misma terapéutica. Se retira el drenaje del Douglas. Se retira la sonda gástrica.

4º día: Sigue la evolución lenta pero satisfactoria; panículo discretamente infiltrado, estertores subcrepitantes en ambas bases pulmonares, los exámenes de laboratorio revelan una hipocloruria de 1,50 gr. y una potasemia de 15,6 mg.%. Se suspende el cloruro de sodio hipertónico y el cloruro de potasio y se administran gelal por boca, siguiendo igual el resto de la medicación.

5º y 6º días: Se establece un goteo de gelal contínuo. La infiltración ha desaparecido.

7º día: La herida está en buenas condiciones. Se disminuye la dosis de cortisona a 25 mg. por día.

11º día: Continúa evolucionando satisfactoriamente. Se suspende la cortisona y la hidratación paraenteral manteniéndose solamente 10 mg. de DOCA y gelal por cucharadas. La cloruria se ha restablecido (5 gr. 20 ‰).

Al mes se le otorga el alta; con buen estado general, heridas completamente cicatrizadas, balance electrolítico equilibrado, continuando con DOCA 10 mg. i/m día por medio y cloruro de sodio en obleas.

En el post operatorio alejado se mantiene bien controlado su trastorno endocrino pero cuando interrumpe la medicación antiácida presenta ardores epigástricos que según el paciente se acentúan con la ingestión de comprimidos de prednisona. Ha presentado múltiples reingresos por descompensación de su enfermedad de fondo.

El 5 de 1960 se realiza estudio radiológico de gastroduodeno constatándose un píloro excéntrico, el bulbo duodenal pequeño, muy deformado y retraído con formación seudo diverticular a nivel de su receso externo. La exploración funcional gástrica muestra una acentuada hiperclorhidria.

CONSIDERACIONES GENERALES

Sabido es que la enfermedad de Addison cursa con una disminución de la secreción gástrica, presentando estos enfermos una hipoquilia o aquilia. Por lo tanto cuando uno de ellos presente un sufrimiento dispéptico correspondiente a una úlcera gastroduodenal es un hecho que debe llamar la atención.

Experimentalmente se aprecia también dicha disminución

de la actividad clorhidro péptica en el animal suprarrenalectomizado. En ellos es imposible la creación de una úlcera gastroduodenal ([1], [2], [4], [5], [8]).

Pero estos mismos animales cuando son sometidos a una terapéutica sustitutiva hormonal corticoesteroidea presentan una elevación de su acidez que sobrepasa aún mismo los valores normales. Dicho aumento es apreciable con la cortisona y derivados y es pequeño e inconstante con la DOCA. ([19]).

Considerando la cortisona en particular su accion se realiza independientemente de la vía vagal, observándose aún cuando se seccionan los vagos. ([16], [19]).

El aumento de la secreción no es nunca inmediato apareciendo luego del cuarto día de comenzado el tratamiento ([30], [33]) e independientemente de la vía empleada, oral o paraenteral ([16]). Esta hiperquilia es controlable con los antiácidos comunes y los anticolinérgicos ([31]) que la llevan a límites normales.

La cortisona actuaría por un mecanismo homeostático y bajo ciertas condiciones llevaría a la producción de una hipersecreción. ([1], [17]). Entre ellas hay varias que se destacan nítidamente: la influencia de un stress exterior y los cambios en la calidad y cantidad de los alimentos. Queremos recalcar la mayor respuesta observada en el animal sometido a un franco régimen carencial. Más que un secretagogo la cortisona sería pues un "condicionante" de la secreción.

Todas estas comprobaciones tienen su correlación clínica en caso particular en la enfermedad de Addison. En ella la administración de cortisona provoca una hiperquilia que aparece luego de varios días de comenzada la misma cualquiera sea la vía de administración empleada, es fácilmente gobernada por los antiácidos y anticolinérgicos y se acentúa bajo ciertas condiciones de stress o de padecimiento.

Pero el aumento de la secreción clorhidropéptica no es por si solo capaz de explicar la aparición de una úlcera gastroduodenal en todos los casos. Parece que su acción se suma a otros factores como ser la alteración de la resistencia mucoprotectora ([33]) y/o una disminución de la resistencia o reparación tisular ([20]).

COMENTARIO

Nuestro caso presenta numerosos puntos de interés. En primer lugar queremos destacar la existencia de sufrimientos dispépticos atípicos en los antecedentes del enfermo que debería haber motivado un estudio de su sector gastroduodenal en busca de una lesión ulcerosa. Frente a la gravedad y a la urgencia de la crisis addisoniana se subestimó la sintomatología dolorosa epigástrica considerándola como un elemento más constitutivo de la crisis.

El empleo del esteroides que, necesariamente se hubo de realizar llevó a la aparición de la perforación. Sabiendo lo efectivo del tratamiento antiácido y anticolinérgico frente a la hiperquilia de estos pacientes, recalcamos una vez más que su empleo debe ser realizado en forma rápida y sostenida.

Dejamos constancia de lo típico del cuadro perforativo de nuestro caso lo cual no es lo generalmente observado. ([12]).

Enfrentados al problema terapéutico dos caminos eran a seguir: el tratamiento médico o el quirúrgico. El primero es defendido por algunos frente a una perforación pequeña y basándose en la gravedad de la intervención en enfermos de este tipo. El mismo fue dejado de lado por nosotros pues consideramos que la poca tendencia repartiva tisular motivada por el uso del corticoesteroide que tendría que ser mantenido en forma prolongada y agravada por el terreno en que asienta la lesión hace improbable el cierre espontáneo de la misma.

En nuestro caso decidida la conducta intervencionista una sola posibilidad se plantea el cierre simple de la perforación determinada por las 11 horas de evolución del cuadro.

Tomado el cuadro en su inicio dos tácticas se podrían emplear: la gastropilorectomía subtotal o el cierre simple.

A favor de la primera estaría que siendo la intervención de gran riesgo en cualquier momento no sería justificado la multiplicación futura de la misma y que la gastropilorectomía resolvería el problema de urgencia la perforación y el de fondo la úlcera. Si realizamos el cierre simple el paciente va a estar sometido en el post operatorio alejado a los mismos factores que deter-

minaron su perforación y cuyo control en la práctica no siempre es fácil de establecer.

A favor del cierre simple estaría que siendo el acto quirúrgico en estos pacientes de gran riesgo, al disminuir la agresión operatoria las probabilidades de éxito son mayores. Estos pacientes son carenciados por su enfermedad de fondo (hipoproteinémicos, etc.) con susceptibilidad marcada a la infección, es decir que presentan los factores que están en la base de las complicaciones de la gastropilerectomía, en particular la dehiscencia suturaria.

Como criterio general en nuestra clínica la dificultad de mantener una medicación y un régimen adecuado, no justifica tomar una conducta intervencionista.

Por todas estas razones es que de manera general preferimos el cierre simple de la perforación.

La poca tendencia fibrinosa reparativa hallada en la intervención realizada, a las 11 horas de la perforación, justificó la conducta intervencionista y mostró la poca tendencia al cierre espontáneo de estas lesiones.

En nuestro caso a pesar del aspecto agudo de la lesión, que puede estar determinado por la actividad antiflogística del córtico esteroide, no se puede descartar la pre existencia de la misma. A favor de esto abogaría la larga historia de una dispepsia ulcerosa y las modificaciones radiográficas duodenales previas.

El acto quirúrgico fue bien tolerado. Durante el mismo se administró 80 mg. de acetato de cortisona i/m y 5000 cc. de suero glucofisiológico.

El post operatorio inmediato por lo complejo exige un trabajo de equipo, teniendo importancia la intervención en el mismo de cirujano internista, laboratorista y personal auxiliar.

Estos enfermos deben recibir un tratamiento hormonal mixto, mineralo y glucocórtico esteroideo y no debe titubearse en el uso de la noradrenalina. Esta última tendría su indicación no solamente frente a una hipotensión, sino de manera rutinaria pues favorecería la acción de las hormonas corticales. En nuestro caso la misma no fue empleada.

Tenemos que recalcar las dosis pequeñas de acetato de cor-

tisona administradas. Este criterio fue tomado, en la urgencia, por el conocimiento acabado de las reacciones del enfermo que tenía uno de nosotros y ante el temor que dosis mayores impidieran una buena cicatrización tisular. Creemos que de no mediar las primeras circunstancias la misma debe ser empleada en dosis altamente mayores y por vía i/v.. Su descenso fue gradual, retirándose completamente al 10 día del post operatorio.

El balance hidro electrolítico debe ser estrictamente vigilado en particular en lo que se refiere al sodio y al potasio, con determinaciones de laboratorio frecuentes. La premisa de administrar grandes dosis de sodio y de proscribir el empleo de potasio que existe en el addisoniano puede estar modificada por la administración sustitutiva de hormonas que se realiza. Así en este caso se observó que con un suministro en las primeras 48 horas de 16 gr. de sodio diarios la aparición de infiltración, que correspondió a una sobrecarga, desapareciendo la misma con el descenso del sodio administrado.

Ejemplo de la buena compensación hormonal es que el paciente recorrió las etapas normales de todo post operatorio, lo que está certificado por la hipocloruria y la hipopotasemia de los primeros 4 días.

La hipopotasemia del segundo día puede ser debida a la pérdida de potasio por la orina, el líquido bilioso de aspiración gástrica y el drenaje del Douglas. Esto indica la necesidad de practicar dosificaciones de electrolitos en los líquidos de eliminación extrarrenal. La administración de potasio se hizo en forma sumamente cautelosa y con control inmediato debido al peligro de una hiperpotasemia.

La reposición de la volemia debe ajustarse a un correcto balance de las ingestas y excretas, debe tener en cuenta el terreno carenciado y reponer aparte de los electrolitos, las proteínas ajustándose a un estricto control clínico y de laboratorio por la posibilidad de una sobre dosificación.

No observamos anomalías en cuanto a la evolución de las suturas. Actualmente se ha visto que la cicatrización visceral (salvo en circunstancias de extrema carencia) no es influenciada notoriamente por el uso de los corticoesteroides.

En el post operatorio alejado el enfermo ha continuado con su padecimiento dispéptico que se acentúa cuando por su enfermedad de fondo es necesario medicarlo con glucocorticoïdes. Pero esta dispepsia es rápidamente controlada por los antiácidos y anticolinérgicos manifestándose solamente cuando el paciente no realiza el tratamiento correcto. Este hecho justifica la conducta por nosotros tomada, es decir el cierre simple de la lesión, y el esperar la evolución del caso con un correcto tratamiento médico.

RESUMEN

1º Se presenta un caso que corresponde a una perforación ulcerosa en un addisoniano.

2º Se realizan consideraciones generales sobre la acción de los corticoesteroides sobre la secreción gástrica.

3º Se discute la conducta quirúrgica a seguir frente al caso.

4º Se dan las normas generales para el tratamiento post operatorio inmediato y alejado.

BIBLIOGRAFIA

1. BAYLISS, R. Surgical collapse during and after corticosteroid therapy. Brit. M. J. 2:935;1958.
2. BEAL, J.; MARTIN, K. — Nervous and hormonal influences in peptic ulcer. Surg. Clin. of N. A. 38:385;1958.
3. BENSON, B. — Perforated duodenal ulcer during steroid therapy; a report of 4 cases including 2 giant prforations. Am. Surg. 25; 482:19.
4. CLUXTON, H. — ACTH and the corticoesteroids in surgeryñ Surg. Clin. of N. A. 39:31:1959.
5. CREDITOR, M y colab. Effect of ACTH on wound healing in humans Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 74:245;1950.
6. DAVENPORT, H.; CHAVRE, V. — The lack of effect of the adrenal hormones upon gastric and secretion. Endocrinology 47:193; 1950.
7. DRAGSTED, L. y colab. — Strees and duodenal ulcer. Ann. of Surg. 144:451;1956.
8. EHLERS, P. — Wundheilung am Magen und Hormane ACTH, Prednisolon, Cortexòn, Trijodthironin. Langebecks Arch. Clin. Chir. 67: 291;1956.

9. FRENCH y colab. — Extravagal influences on gastric hydrochloric acid secretion induced by strees stimuli urgery 34:621;1953.
10. GRAY S. y colab. — Adrenal influences on the stomach peptic ulcer in Addison's diseases during adrenal steroid therapy. Am. Int. Med. 45:73;1956.
11. GRAY S. — Relantionship of the adrenal Gland to peptic ulcer. Med. Clin. of N.A. 715;1957.
12. GRIEP A. — Perforation of Chronic Duodenal Ulcer during Cortisone therapy for Addisons's disease. Am. Jour. of Surg. 85:703; 1953.
13. HURXTHAL L. — Postoperative shock due to adrenal insufficiency Surg. Clin. of. N.A. 1471;1957.
14. HIRSCHOWITZ B. y colab. — Role of gastric secretion in activation of peptic ulcer by corticotropin. J.A.M.A. 158:26;1955.
15. KIRSNER J. y colab. — Ulcera peptica. Progresos de patología clínica IV:65;1957.
16. MADDEN R. J. RAMSBURG M. H. — Gastric secretion in the adrenalectomized rat. Endocrinology 49;82;1951.
17. MOORE F. — Metabolic Care in the surgical patient. Saunders Edit. Philadelphia 1959.
18. PASQUALINI. — Endocrinología. Edit. El Ateneo. B. A. 1959.
19. PEARCE CH. y colab. — The effect and interrelation of testoterone cortisone and protein nutrition on wound healing. Surg. Ginec & Obst. 111:274;1960.
20. PLAINOS T. PHILIPPU A. — The effect of prednisone on gastric secretion. Gastroenterology. 35(2).;183;1958.
21. RAGAN C. y colab. — Effect of cortisone of granulation tissue in the rabbit. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 72:718;1949.
22. REVENO W. FIRNSCHILD P. — Preoperative and postoperative steroid therapy. Sur. Clin. of N.A. 39:1691;1959.
23. RINGLERS y colab. —Uropepsin as a mesure of gastric secretion. A.M.A. Arch. of Surg. 11:63;1955.
24. RODRIGUEZ OLLEROS A. GALINDO L. — The action of cortisone and anterior corticotropic hormone on experimental gastritis and gastric ulcers. Gastroenterology 32:675;1957.
25. SANDWEIS D. — Effects of adrenacorticotrophic hormone and of cortisone on peptic ulcer. Gastroenterology 27:604;1954.
26. SEYLE H. — The alarm reaction. Canad. Med. Assoc. J. 34:706; 1936.
and in Heidenhain pouches in dogs. Gastroenterology 33(5):714;
27. SCHOFIELD B. — The pattern of pepsin secretion in innervated 1945.
28. SHAY H. y colab. — A. simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. Gastroenterology 5·43;1945.

29. SIGUIERS F. y colab. — Les grands accidents digetifs de l'hormonotherapia corticosurrenale. Acta Gastro-Ente. Belg. XXI:104; 1958.

30. TUERKISHER E. y WERTHEIMER E. — Adrenalectomy and gastric secretion. J. Endocrin. 4(2):143;1945.

31. VENTURINO W., RIOS G. y LARGHERO P. — Riesgos quirúrgicos y anestésicos en enfermos tratados con cortisona o ACTH. Día Médico Uruguayo 287:1549;1957.

32. VILLAREAL R. y colab. — Effect of adrenocorticotrophic hormone upon the gastric secretion of hidrochloric acid, pepsin and electrolisis in the dog. Am. J. of physiol. 183:485;1955.

33. WEINDERANDERS y colab. — Cortisona sobre la secreción gástrica An. de Cirugía 3:171;1960.

34. ZUBIRAN and colab. — Peptic ulcer and the adrenal stress syndrome A.M.A. Arch. Surg. 65:809;1952.

Dr. Priario: Felicito al Dr. Larre Borges de haber traído un tema de mucho interés en la cirugía, quizá por primera vez en esta Sociedad sobre el adison. Los enfermos addisonianos son para la cirugía en el momento actual lo mismo que los diabéticos. Son enfermos que con una medicación sustitutiva pueden ser intervenidos sin mayores temores, sin mayores riesgos. Yo no tengo experiencia de haber operado ningún addisoniano, pero sí hemos hecho suprerrenalectomías bilaterales por cáncer de mama, así que quería mostrarles a Vds. más o menos como hemos procedido en las suprerrenalectomías, es decir el addison quirúrgico provocado por nosotros. En el acto quirúrgico, por ejemplo nosotros consideramos de interés primordial el tener una vena descubierta. No confiamos en ninguna aguja para administrar en forma permanente durante todo el acto quirúrgico hidrocortisona intravenosa. Hidrocortisona intravenosa que se debe prolongar en su administración durante las primeras 24 horas. Por un tubo en "Y" se tiene conectado permanentemente un recipiente que contenga noradrenalina. El lebofet, en cualquier momento puede ser necesario para evitar la caída tensional que puede aparecer. Los controles del post-operatorio, —y voy a mostrar unos diapositivos— son de fundamental importancia, dado que una descompensación de unos momentos puede costarle la vida al paciente. Creo que además del pulso y la presión como se controla corrientemente en todo post-operatorio, en estos casos particulares se debe controlar la diureses cada 3 horas. Colocándole una sonda al paciente y soltándola cada tres horas. Aquí ven Vds. el día de la intervención —aquí figura la presión arterial del paciente, que como Vdes. pueden ver se desarrolló en condiciones normales, con ligeras oscilaciones, pero que no llegaron a valores patológicos. Y, ven Vds., de

3 en 3 horas, como la cifra de diuresis se mantuvo aproximadamente entre 70 y 80 cmt. La caída de la diuresis es un índice de importancia, un índice de gravedad, y puede ser más precoz que la caída de la tensión arterial. Por eso le damos tan importante valor al registro de la diuresis cada 3 horas. Lo otro fundamental es el registro de los iones. A este paciente se le registró día a día el sodio y el potasio en sangre y en orina. Aquí tenemos nosotros la curva de la natremia y de la kalemia. Ven Vds. con las imágenes triangulares es el sodio del paciente; un poco más oscuro, con cuadraditos, está marcado el potasio del paciente. Esto es en el día de la intervención, donde recibió por vía intramuscular 200 mgr. de cortisona y recibió a la vez, por vía intravenosa, 100 mgr. de hidrocortisona—. En forma decreciente se le fue retirando las hormonas sustitutivas hasta llegar al cabo de unos 15 días a la dosis mínima de 12,5 mgr. de cortisona por vía oral. Ven Vds. que las modificaciones de los iones en ningún momento fueron apreciables. Aquí existe una caída del potasio, mejor dicho una disminución del potasio que no llegó nunca a valores francamente patológicos, que nosotros explicamos por la inanición del paciente. Nos ha llamado un poco la atención esta caída hasta 4 mgr. del potasio, cuya explicación nosotros no conocemos. El Dr. Di Lorenzo, que fue el endocrinólogo que siguió desde el punto de vista médico este paciente, creo que tampoco le da explicación; pero he encontrado un hecho curioso y es que en el paciente que han presentado en el día de hoy, también presentó una caída del potasio. Al paciente hay que tratarlo por vía parenteral y en la hidratación al revés de lo que hacemos corrientemente, lo hacemos con suero fisiológico. ¿Por qué? Porque estos pacientes necesitan recibir cantidades de cloruro de sodio apreciables. Esta es la curva del peso corporal —que también puede ser una caída brusca del peso corporal— puede ser un índice de deshidratación del paciente. Esto lo hemos hecho, aunque no con las balanzas adecuadas, porque se requieren balanzas de gran precisión y que el paciente sea pesado diariamente con la misma cantidad de ropa o desnudo, para poder apreciar el grado de deshidratación. En nuestros medios, nosotros, aunque registramos el peso del paciente, no podemos darle valor a 100 o 200 gramos más o menos por día. Esto —no tiene mayor valor— es la muestra de la curva del calcio, de la calciuria, después de la suprerrenalectomía, mostrando el descenso de la calciuria en una paciente que tenía metáfosis ósea de un cáncer de seno. Y el post operatorio alejado de los pacientes que no tienen suprarrenales debe ser vigilado estrictamente por el médico, y el médico en los momentos que el paciente sufra cualquier "stress" de cualquier índole, debe administrarle mayor cantidad de hormonas cortico-suprarrenales.