

II. — EL FACTOR VENOSO EN LA PATOGENIA DE LAS PANCREATITIS.

Hemos procedido a estudiar las reacciones pancreáticas y las modificaciones humorales 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 ⁶⁸ toman como punto de partida la observación clínica de la frecuencia de sufrimientos hepáticos 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 parenquima 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 citoesteato necrosis.

Aunque no obtuvieron pancreatitis típica, sostienen que la trombosis de las venas del páncreas, puede, por fluxión arterial, condicionar un infarto del órgano. El rol primordial que le asignaron 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 ²⁰ 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 solo 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 ⁵⁷, 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 (62) fueron negativas.

Mientras para unos, Guibal (72) la trombosis venosa es un proceso esencial y de carácter eminentemente constante en la pancreatitis aguda, para otros (Schmieden y Sevening) (131) sería un epifenómeno que acompañaría de manera variable y circunstancial el complejo anátomo patológico de las necrosis del páncreas.

Plan de investigaciones. — Se buscó obtener conclusiones sobre dos puntos: a) cual 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.

Material de trabajo. — En 23 perros se realizaron ligaduras venosas para estudiar este factor en la etiopatogenia de las pancreatitis.

En todas ellas se cumplieron las 4 condiciones que consideramos fundamentales para ser aceptadas científicamente, es decir: cirugía aséptica, tratamiento antibiótico operatorio y post operatorio, contralor de las enzimas en el líquido peritoneal, sangre y orina, estudio macro y microscópico de los animales sacrificados o fallecidos.

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.

Los perros fueron sacrificados con formol o gas, e inmediatamente laparotomizados. Se ligaron las ramas de división de la 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 del 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 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 (fig. 13 y 14). El páncreas (fig. 15) se drena por tres sistemas venosos: a) el sistema de la vena porta por intermedio de la vena gastroduodenal, b) el sistema de la vena gastroesplénica por intermedio de 2 o 3 pequeños afluentes pancreáticos y c) el sistema de la vena mesentérica craneal o anterior (vena mesentérica superior del hombre) por la vena pancreático duodenal izq.

a) Vena gastroduodenal y vena pancreático duodenal derecha. — Esta importante, corta y gruesa vena se constituye en íntimo contacto con el páncreas a expensas de: 1) un tronco superior, o píloro pancreático, que por una rama recoge la sangre de la parte inferior de la pequeña curva gástrica y píloro y por otra la del lóbulo izq. del páncreas, y 2) un tronco inferior gastropancreático, constituido por la vena gastro epiploica derecha, que sigue la gran curva gástrica y por la vena pancreático duodenal Der. que, situada entre duodeno y páncreas, drena la sangre del lóbulo derecho del páncreas y la porción vertical del duodeno. Después de un corto trayecto la vena gastroduodenal se termina en la vena porta.

b) Ramas pancreáticas del sistema gastro -esplénico. — A la altura de la cola del páncreas y del cuerpo del lóbulo izq. 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 izq. es una gruesa rama que tiene su origen en una anastomosis a pleno canal con la vena pancreático duodenal derecha, lo que tiene lugar al nivel del ángulo de separación del duodeno con el cuer-

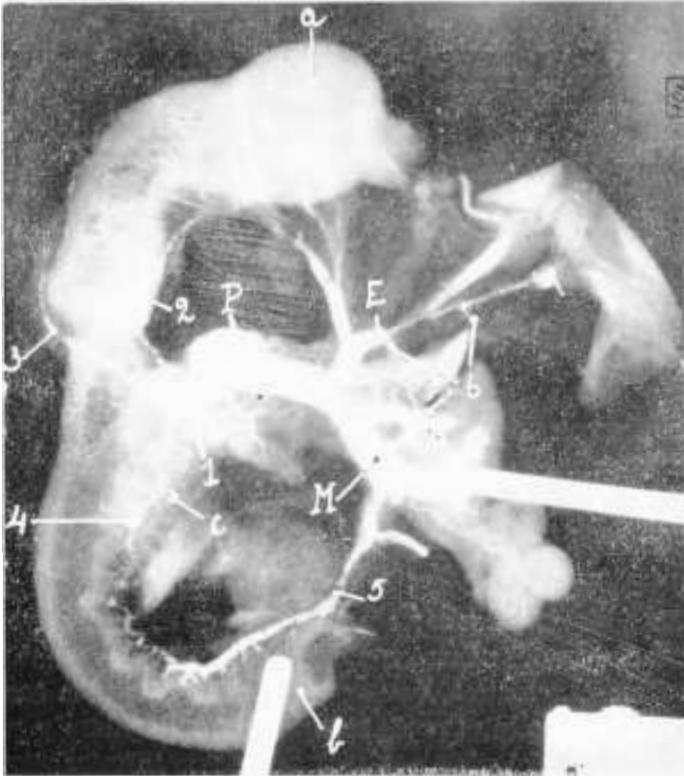


Fig. 12. — Perro 106. Placa 117. Radiografía de venas del sistema porta inyectadas. El estómago (a) está reclinado e invertido hacia arriba. El duodeno (b) seccionado antes del ángulo yeyunal. El lóbulo derecho del páncreas (c) y el lóbulo izquierdo (d) se visualizan con menos intensidad. En la parte 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).

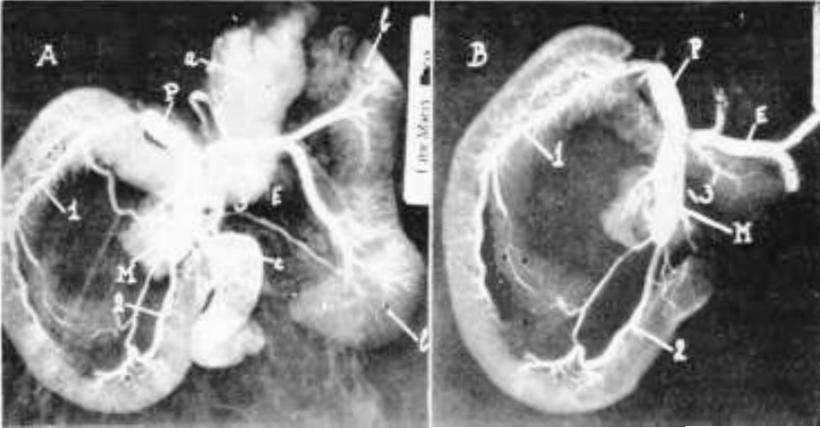


Fig. 14. Perro 140. Placas 132 y 134. Radiografía del sistema porta inyectado. En la radiografía (A) se ha conservado el estómago (a), el bazo (b) y el ángulo duodeno-yeyunal (c), que se han suprimido en la radiografía (B) para presentar solamente la irrigación venosa del páncreas. En el centro se observa 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).

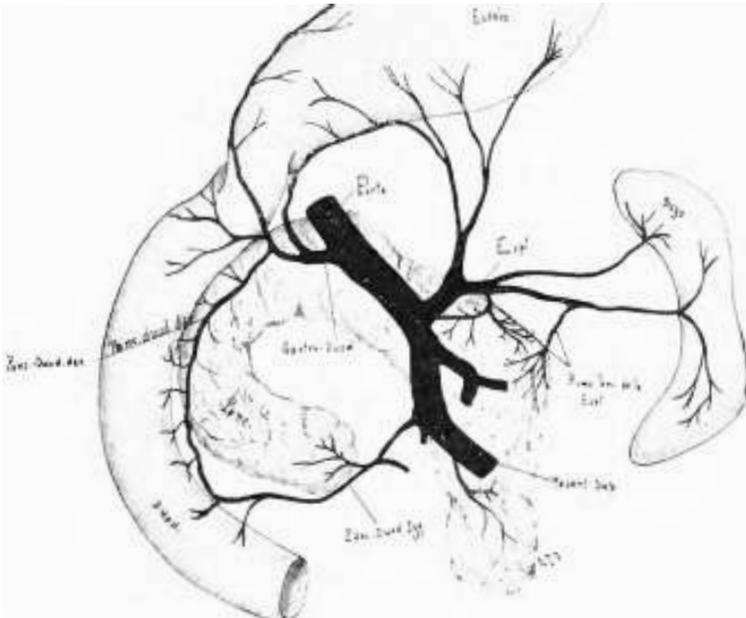


Fig. 15. — Esquema de las venas del páncreas.

po 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. 14, B): la vena pancreático duodenal derecha, afluyente de la gran vena gastroduodenal que, corta y gruesa, desemboca en la vena porta a la altura del píloro¹; dos pequeñas y cortas venas pancreáticas, del cuerpo y cola, aferentes de la vena esplénica²; la gruesa vena pancreático duodenal izq. con su pequeño ramal, la vena del uncinatus que termina en la vena mesentérica superior².

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

Lugar de abordaje quirúrgico de las venas y técnica.

(Fig. 16). a) para la vena gastroduodenal: se tracciona el duodeno píloro hacia la izquierda 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 corta 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 retrocurvatura 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 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 izq.: buscarla contra el duodeno, en el espacio de separación entre el proceso 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.

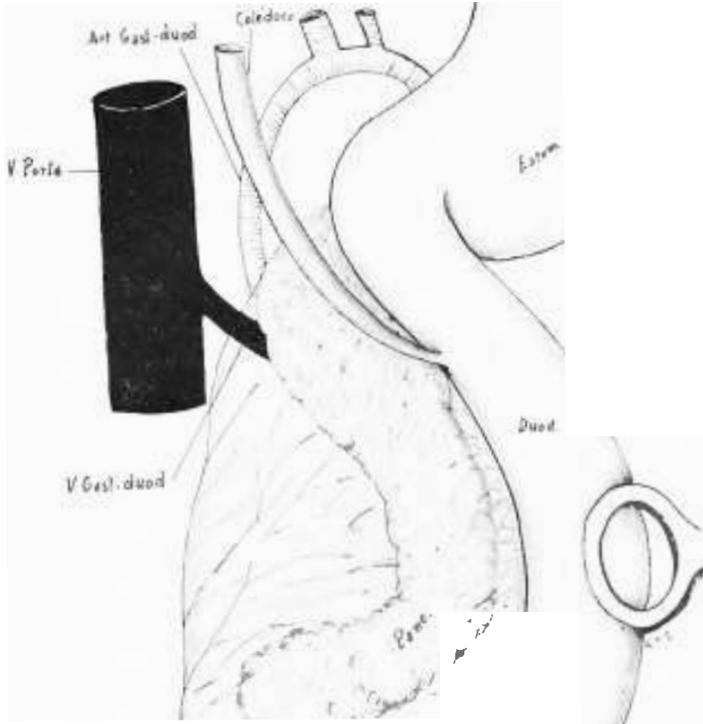


Fig. 16. — Abordaje de la vena gastro-duodenal: se reclina a izquierda el duodeno-páncreas.

Experiencias de 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 izq. 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:

- ligadura vena gastroduodenal: 1 (52);
- ligadura vena gastroduodenal y pancreático esplénica: 1 (135);

—ligadura de venas gastroduodenal y pancreático duodenal izq.: 7 (116, 138, 147, 148, 152, 153, 154);

—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) **Clínico.** — 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 postoperatorio, en general de 6 a 12 horas, por hemorragia, shock operatorio y 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) (Fig. 17). — Macroscópicamente la ligadura venosa provoca un pequeño o mediano derrame peritoneal sero hemático y nulas o muy pocas lesiones de esteatonecrosis. 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 macroscópica.**

Es el caso de los perros 109, 131, 147, 148, que a continuación se analizan. El perro 109, con ligadura total venosa, se sacrificó al 3er. día y presentaba pequeños focos de citoesteatonecrosis 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 al 2º día, con buen estado general. Se observó: derrame peritoneal sero hemático, pequeños foquitos de citoesteatonecrosis 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 izq. 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

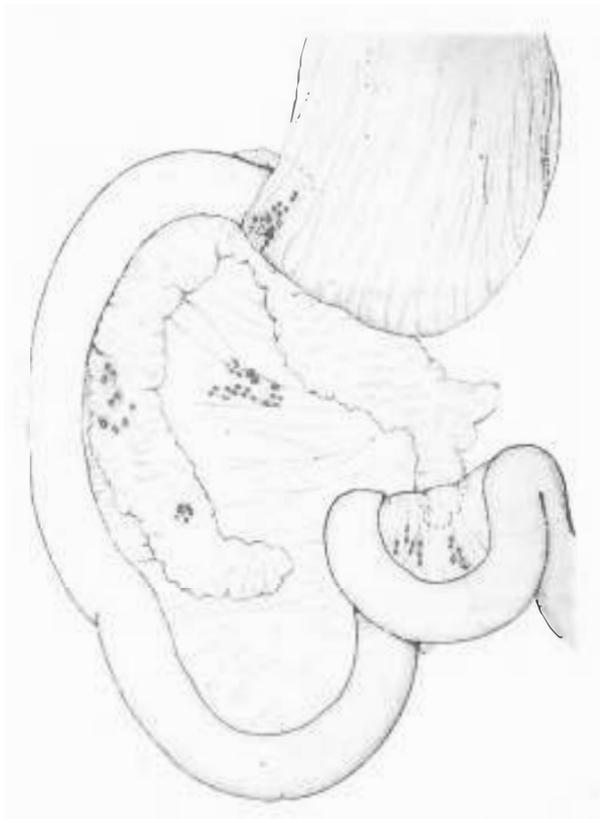


Fig. 17. — Ligadura de venas. Esquema de lesiones de ligera pancreatitis.

pasan junto a los vasos. Finalmente, en la necro de los perros 147 y 148, sacrificados al 3er. día se comprobó un derrame peritoneal serohemático y pequeñas manchas de citoesteato necrosis sobre el duodeno páncreas, ángulo derecho del gran epiplón, mesenterio y meso-colon.

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.**

Se estudió la amilasemia, la amilasa en el líquido peritoneal y el poder tríplico del líquido peritoneal.

—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 oscilaron 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 normal y en las pancreatitis experimentales” (55), la amilasemia normal en el perro es de 32 a 64 unidades Wohlgemuth y 300 a 900 mgrs. Somogyi, mientras que en los perros con pancreatitis se eleva durante los tres primeros días hasta 256 ó 512 Wohlgemuth y 900 a 2.000 mgrs. ‰ Somogyi.

Pero no en todos la amilasemia fué normal, comprobándose elevada en el 123, 138 y 147 ya que en el 3er. día se registraron en el 1º, 256 W. y 1.320 S., en el 2º, 256 W. y 1.385 S. y en el 3º, con pequeños focos de citoesteatonecrosis, 256 W. y 1.365 S. (Fig. 18).

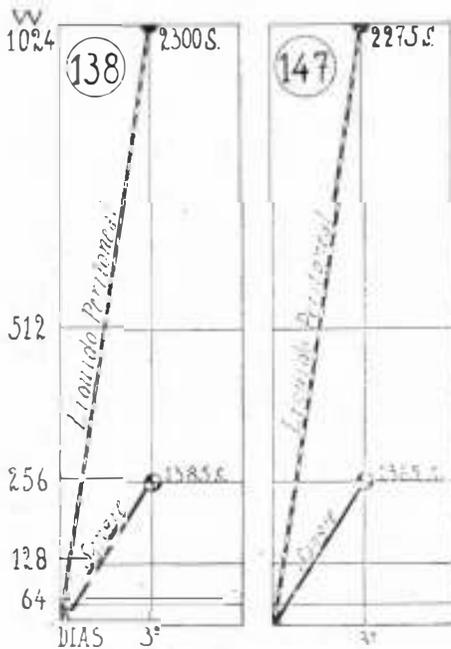


Fig. 18. — Gráfica de los perros 138 y 147. Se observa cómo en el líquido peritoneal las enzimas pancreáticas están más elevadas que en la sangre.

—El estudio químico de las enzimas pancreáticas en el líquido peritoneal mostró que este líquido es el exponente más sensible de la injuria pancreática, revelando un alto porcentaje de valores elevados. (Fig. 18).

En 10 perros, se extrajo líquido peritoneal en el momento de la necro y se investigó la amilasa.

| Perros | W. | S. | Necro | Pancreatitis macroscópica |
|--------|------|-------|--------|-----------------------------|
| 117 | | 2 930 | 8º día | no |
| 126 | 128 | 1.235 | 16º " | no |
| 131 | 512 | 2 200 | 2º | peq. citoesteatonecrosis |
| 132 | 512 | 1.805 | 2º | no |
| 135 | 64 | 760 | 6 hs. | no |
| 138 | .024 | 2.300 | 3er. " | no |
| 147 | .024 | 2.275 | 3er. " | citoesteato necrosis |
| 148 | 128 | | 3er. " | escasa citoesteato necrosis |
| 149 | 128 | .250 | 1er. " | no |
| 153 | 128 | 975 | 5º | no |

Como se observa en el cuadro adjunto, en 5 casos los niveles de la amilasa eran elevados, hasta 1.024 W. y 2.900 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.

—El poder triptico 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 Schwachman fué negativo en todos ellos como puede observarse en las placas de gelatina (Fig. 19).

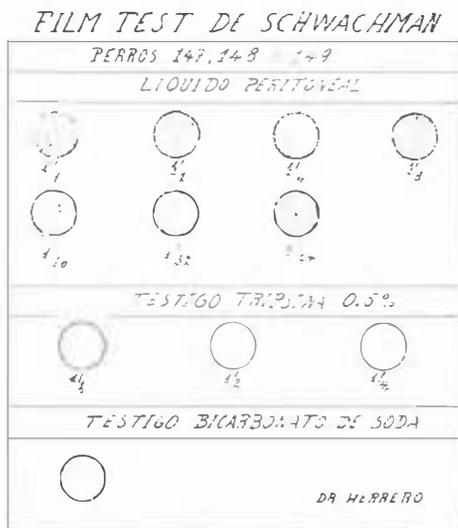
d) **Estudio microscópico.** — De acuerdo a lo expuesto por el Dr. Folle el estudio microscópico acusó un estado congestivo y exudativo plasmático de los espacios conjuntivos del páncreas, acompañado de pequeñas lesiones de citoesteato necrosis en la grasa peripancreática.

Es un edema plasmático importante interlobulillar (en los tabiques) y a veces intralobulillar (entre los acinos), que predomina sobre todo en la periferia, es decir, en el espacio subcapsular. Ade-

más, 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



F.g. 19. El líquido peritoneal carece de poder triplínico, lo mismo que el bicarbonato. En el sector medio se aprecia la digestión de la gelatina con el testigo de tripsina.

a veces impresionan como trombosis), lo que conduce a la extravasación plasmática y globular (edema plasmático y hemorragia en 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 (cito esteato necrosis peri pancreática). Esta 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 trombosis, acompañado de pequeña citoesteato necrosis peri pancreática, y mínima necrosis parenquimatosa.

CONSIDERACIONES

Las experiencias de ligaduras parciales y totales de las venas pancreáticas demuestran 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 (1.024 W.), y lipasa (lesiones de citoesteato necrosis peripancreática).

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 tríplico. 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 el complejo anatómo patológico de la necrosis del páncreas.

En todas las experiencias se destaca que la mayor concentración de enzimas se encuentra en el líquido peritoneal.

RESUMEN DEL FACTOR VENOSO

En 23 cerros se practicaron ligaduras parciales o totales de las venas pancreáticas observándose sólo en el 17 % pancreatitis

macroscópicas con pequeñas manchas de cito esteato necrosis.

La amilasemia en general permanece normal.

Es frecuente la existencia de líquido peritoneal serohemático con elevadas concentraciones de amilasa y lipasa.

Microscópicamente provoca un trastorno vascular congestivo con focos de hemorragia, citoesteato necrosis y a veces mínima necrosis parenquimatosa.

Estas comprobaciones permiten descartar el elemento venoso como factor patogénico importante en las pancreatitis, admitiéndose que la trombosis, cuando existe en las pancreatitis humanas, debe ser considerado en general, como un epifenómeno.

III — FACTOR ARTERIAL EN LA PATOGENIA DE LAS PANCREATITIS AGUDAS.

El factor arterial como elemento determinante de las pancreatitis agudas ha sido sostenido por un grupo de clínicos y experimentadores, de los cuales algunos hemos reseñado en el capítulo dedicado al factor venoso. Han obtenido lesiones de congestión, hemorragia y zonas de necrosis con la inyección intraarterial de sustancias como el polvo de zinc (Brocq)²² debido al déficit nutricional de la glándula por isquemia. La isquemia, de acuerdo a este concepto patogénico, ocasionaría una desintegración que se vería complicada por la intervención secundaria del jugo pancreático, el cual se activaría con las quininas liberadas en el foco necrosado. Estas conclusiones han sido puestas en duda por otros investigadores como Guleke⁷³, Dragstedt⁶², Covarrubias Zenteno⁵⁷, que ligaron las arterias pancreáticas sin reproducir pancreatitis. Smyth¹³⁸, en un trabajo dedicado a la etiología de la pancreatitis aguda hemorrágica con especial referencia a los factores vasculares, hace una completa revisión bibliográfica de los autores alemanes que se han ocupado de la experimentación arterial en la pancreatitis, los cuales destacan que el disturbio vascular juega un papel importante en la etiología de las necrosis del páncreas. Afirma que la solución del problema del origen de la pancreatitis no debe buscarse en el material humano de autopsia sino en los estudios experimentales porque en ellos es donde se puede observar las primeras etapas de la enfermedad. Con esta orientación inyecta gotitas de mercurio metálico en las arterias

pancreáticas obteniendo áreas de necrosis aguda en los 21 perros operados, pequeñas áreas que quedaron localizadas aun cuando la glándula fué estimulada al máximo en sus funciones secretoras con la comida, el cloruro de acetil beta meticolina y la prostigmina. Ninguno de los animales murió de un tipo extenso de necrosis aguda del páncreas. Llega a la conclusión de que el factor vascular es un resultado de la pancreatitis y no un factor etiológico.

En las experiencias efectuadas por los distintos autores, en general no se estudian los niveles de las enzimas pancreáticas en los humores, lo que resta a las investigaciones referidas un elemento de juicio muy importante.

1) Estudio de la circulación arterial del páncreas en el perro. Técnica y lugar de abordaje.

Se procedió en primer término a estudiar el sistema arterial que irriga el páncreas del perro. Se mataron perros con formol e inmediatamente fueron laparotomizados, ligándose la aorta torácica por encima del diafragma y la aorta abdominal por debajo del origen de la mesentérica superior.

Para evitar salida del líquido en el sistema se evitó toda liberación y disección previa. Se inyectó por la aorta el líquido caliente de la solución con minio, gelatina y carmín (opaca, solidificable y coloreada) ya descrita en el capítulo de las venas, hasta que se visualizaron los pequeños ramales bien rellenos. A continuación con paños fríos se favoreció la solidificación de la masa, y la pieza quedó pronta para ser radiografiada y disecada. La disposición del sistema arterial se superpone en general al venoso. El páncreas está irrigado por tres sistemas: (Figs. 20, 21, 22) a) el sistema de la arteria hepática, por intermedio de la gastroduodenal, b) el sistema de la arteria mesentérica superior por la arteria pancreático duodenal izq. o sea el primer ramal de la mesentérica, y c) el sistema de la arteria esplénica por dos o tres ramas de mediano o pequeño calibre.

a) **El sistema de la arteria hepática.** El afluente de mayor jerarquía es la arteria gastroduodenal (continuación de la arteria hepática), que se dirige primero abajo, afuera y luego abajo y adentro, para colocarse en el pedículo hepático, pasar por detrás del colédoco y penetrar en el páncreas, en las vecindades del pi-

loro. Para el estómago emite la arteria gastroepiploica derecha y para el duodeno-páncreas la arteria pancreático-duodenal derecha. Al principio ligábamos esta arteria con la misma técnica que en el hombre por retrocavidad al nivel del ángulo duodeno pancreático, reclinando fuertemente hacia arriba el gran epiplón y el estómago. Este abordaje es traumático, sangra mucho, ocasionando con frecuencia la muerte del animal. Luego se procedió a su búsqueda por arriba del estómago, en pedículo hepático, pero su profundidad y elevada altura en el estrecho abdomen del perro demostró que era un abordaje difícil.

Por último logramos una descubierta muy satisfactoria reclinando la primera porción del duodeno hacia la izq. y localizando

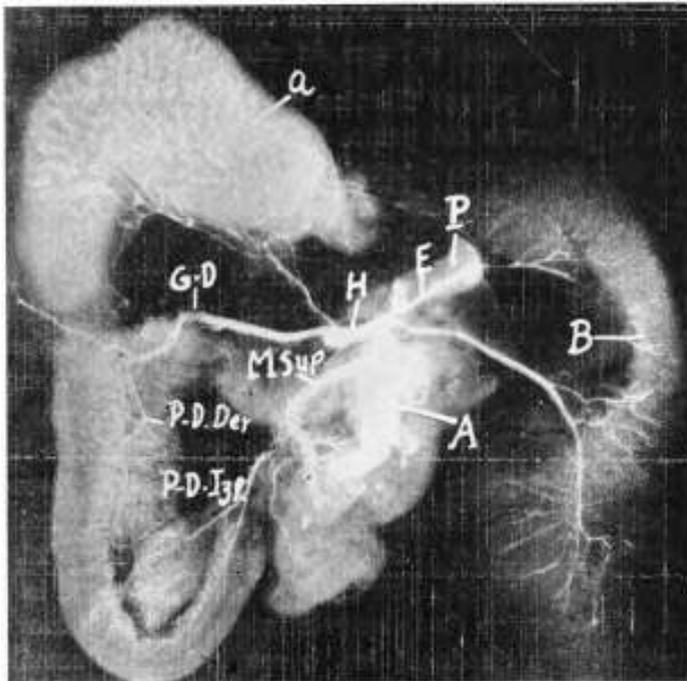


Fig. 20. — Radiografía de las arterias pancreáticas del perro inyectadas. Perro 102. El estómago (a) está reclinado e invertido hacia arriba. El duodeno (b) seccionado antes del ángulo yeyunal. En la parte central de la radiografía se observa el tronco aórtico (A). De la hepática (H) se desprende la gastroepiploica derecha (G-D) que termina dando la pancreático-duodenal derecha (P-D Der.). La esplénica (E) en su camino al bazo (B) desprende 2 ó 3 ramales al lóbulo izquierdo del páncreas (P). De la arteria mesentérica superior (M. Sup.) toma origen la arteria pancreático-duodenal izquierda (P-D Izq.).

la arteria inmediatamente antes de penetrar en el páncreas. A este nivel existe un triángulo constituido, en esta posición de tracción, afuera y a la derecha por la gran vena porta, adentro y a la izq. por el colédoco y abajo por la vena gastroduodenal.

En el ángulo inferior e interno de este triángulo porto colecístico, la arteria gastroduodenal se puede localizar rápidamente

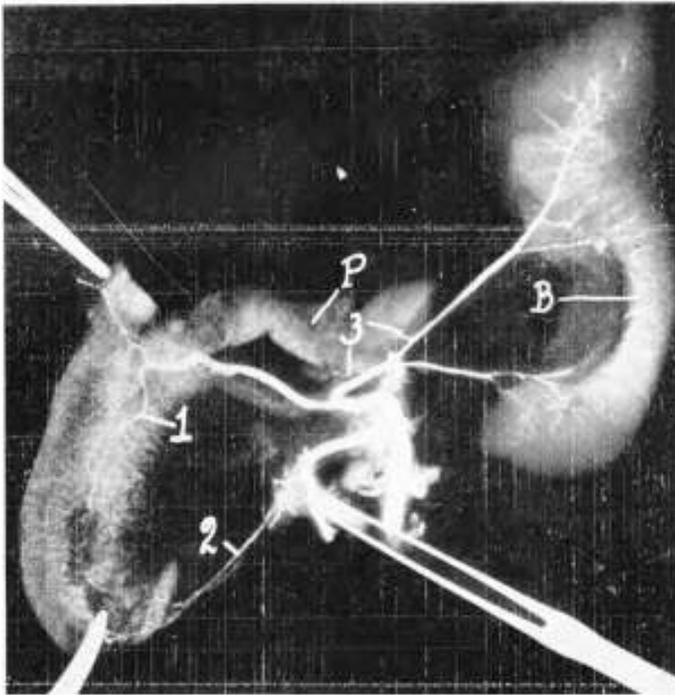


Fig. 21. — Radiografía de arterias pancreáticas. Se ha extirpado el estómago y traccionado a izquierda el bazo (B). Páncreas (P). Se observan las tres arterias principales: pancreático-duodenal derecha (1), pancreático-duodenal izquierda (2), rama esplénica (3).

y con escaso traumatismo. en el momento que emerge detrás del colédoco. Es la zona de abordaje de elección que hemos adoptado. (Ver Fig. 16).

b) **Sistema de la arteria mesentérica superior** .— De menor importancia es la arteria pancreático-duodenal izquierda, rama de la arteria mesentérica superior que al igual que la vena, da un ramo pequeño al vértice del uncinatus y varias ramas a la parte inferior del lóbulo derecho del páncreas y a la zona correspon-

diente del duodeno, anastomosándose con la arteria pancreático-duodenal derecha. Se ligan fácilmente en la parte baja del meso duodeno páncreas, donde se visualizan por transparencia.

c) **Sistema de la arteria esplénica.** — Más pequeñas aun son las arterias pancreáticas, ramas de la arteria esplénica, que en número de 2 ó 3 irrigan la parte izquierda del lóbulo izquierdo del páncreas. Se abordan traccionando hacia arriba el estómago con gran epiplón, hacia abajo el páncreas y a la izquierda el bazo.

Resumiendo, el páncreas está irrigado por: 1) la arteria pan

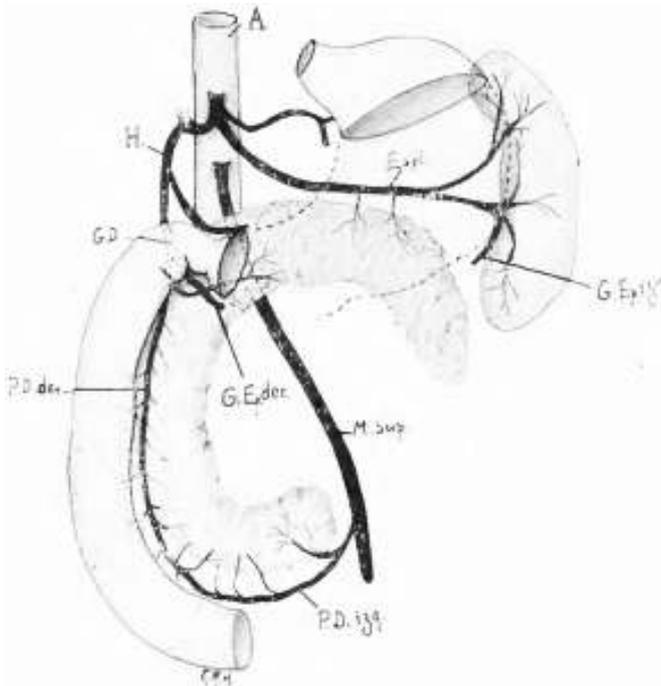


Fig. 22. — Esquema del sistema arterial del páncreas del perro. (A) aorta, (H) hepática, (G-D) gastro-duodenal, (G-Ep. Der.) gastro-epiploica derecha, (P-D. Der.) pancreático-duodenal derecha, (M. Sup.) mesentérica superior, (P-D. Izq.) pancreático-duodenal izquierda, (Espl.) esplénica.

creático-duodenal derecha, rama de la arteria gastroduodenal. Es la arteria de máxima jerarquía y debe ser descubierta en la parte baja del triángulo porto-coledociano; 2) la arteria pancreático-duodenal izquierda, rama de la arteria mesentérica superior que fácilmente se visualiza en el meso duodeno-páncreas, y 3) dos o tres

ramas pancreáticas de la arteria esplénica, que se abordan levantando estómago y gran epiplón.

2) Experiencias realizadas.

Se llevaron a cabo 2 tipos de experiencias:

a) Ligadura de arterias: perros 50, 75, 105, 142, 151, 155, 156, 157, 158: 9;

b) Ligadura de arterias y venas: Perros 49, 51, 76, 77, 78: 5.

En todos ellos se cumplieron los 4 requisitos fundamentales: cirugía aséptica, antibióticos, control enzimático y estudio anatómico patológico.

a) 1er. tipo de experiencia. Ligadura simple de arterias.

En todos se ligó la arteria principal gastroduodenal, agregándose en dos perros (156 y 158), el bloqueo de la pequeña arteria del uncinatus, y en otros dos (142 y 151) la ligadura de la arteria pancreático-duodenal izquierda.

Dos perros fallecieron sin pancreatitis: uno (50) por abordaje inadecuado de la arteria por retrocavidad como en el hombre, lo que resultó muy traumático y hemorrágico; el otro (158) falleció a las 10 hs. por efecto de la anestesia. Los demás sobrevivieron y fueron sacrificados en términos variables del post-operatorio, es decir, al 2º, 3º, 5º y 135º días, para obtener datos anatómopatológicos en el período agudo y en el período alejado.

Todos los que se sacrificaron presentaban un buen estado general.

Las necropsias no mostraron lesiones de pancreatitis en la mayoría de los casos; en los perros 155 y 157 se observaron lesiones mínimas.

Los exámenes de laboratorio evidenciaron que las enzimas pancreáticas no estaban elevadas en la sangre general, en la vena cava ni en la vena porta.

El examen del líquido peritoneal fué el único que reveló una leve reacción pancreática ya que las unidades pancreáticas se elevaron ligeramente en 3 casos a 128 W. y 1270 S.

El examen histológico de piezas con ligadura de la art. gastroduodenal como en el perro, 75, a los 135 días de realizada, no acusó lesiones parenquimatosas, ni zonas de isquemia, ni cicatrices denunciadoras de infarto anterior. Se observaron escasas le

siones infiltrativas perivasculares interlobulillares, es decir, arterias rodeadas de manguitos de infiltración linfocitaria, y de luz muy disminuida, dando la impresión de una trombosis arterial, posiblemente secundaria a la ligadura y en su vecindad, infiltrada luego crónicamente. La mayoría de las arterias eran normales.

En los perros sacrificados del 2º al 5º día, en los 151, 155, 156 (3º, 5º y 2º día, sin citoesteato necrosis) el estudio microscópico fué negativo, y en el 157 (2º día con peq. citoesteato necrosis) sólo se comprobó ligera citoesteato necrosis peripancreática sin necrosis parenquimatosa.

CUADRO 1

| LIGADURA DE ARTERIAS | | | | | | | | | | |
|----------------------|------|--------------|-----|----------|-----|------------|------|--------|---------------|----------------------|
| Perros | Dias | Sangre gral. | | V. Porta | | Liq Pe-it. | | Dia | N e c r o | |
| | | W. | S. | W. | S. | W. | S. | | Macro | Micro |
| 75 | 2º | 64 | 393 | | | | | | | |
| | 6º | 64 | 810 | | | | | | | |
| | 7º | 64 | 785 | | | | | 135(S) | No lesiones | Sin lesiones parenq. |
| 151 | 3º | 64 | 330 | 32 | 320 | 128 | 1265 | (S)3º | No lesiones | + + |
| 155 | 5º | 32 | 420 | 32 | 400 | 128 | 1160 | (S)5º | Ligera C.E.N. | " " |
| 156 | 2º | 64 | 700 | 64 | 640 | 128 | 1270 | (S)2º | No lesiones | + + |
| 157 | 1º | 64 | 700 | | | | | | | |
| | 2º | 32 | 150 | 64 | 445 | | | (S)2º | Ligera C.E.N. | " " |

Por lo tanto se concluye que:

—La ligadura de la principal arteria del páncreas sólo o combinada a las demás arterias, no mata al animal de experiencia como lo demuestran los perros sacrificados en buen estado, uno de ellos a los 135 días.

—Químicamente no reproduce el cuadro característico de elevación de las enzimas pancreáticas en la sangre, donde se observaron generalmente normales.

—El líquido peritoneal, como siempre, es el que contiene más enzimas pancreáticas, pero la cantidad de fermentos es muy discreta, elevándose sólo hasta 128 W. y 1270 S.

—Anatomía patológica: macroscópicamente no se producen lesiones o sólo pequeñas zonas de citoesteatonecrosis y microscópicamente no se observan necrosis parenquimatosas ni trombosis arteriales ni de infarto reciente ni cicatrices de infartos anteriores.

b) 2º tipo de experiencia. Ligadura simultánea de arterias y venas.

En 5 perros se practicaron ligaduras arteriovenosas simultáneas de la arteria y vena principal del páncreas, es decir, de la arteria y vena gastroduodenal.

Se recogieron datos concordantes con los obtenidos en la experiencia anterior, es decir, que clínicamente los perros no evidenciaron trastornos y siguieron viviendo en buen estado, siendo tres de ellos sacrificados recién a los 124 (perro 78), 133 (perro 76) y 143 (perro 77) días, no encontrándose lesiones macroscópicas de importancia.

CUADRO 2

| Perros | Días | Sangre gral. | | N e c r o | |
|--------|------|--------------|------|-----------|-------------|
| | | W. | S. | Día | Lesiones |
| | | 76 | 1º | 32 | 615 |
| | 4º | 64 | 935 | | |
| | 5º | 32 | 720 | 133(S) | No lesiones |
| 77 | 2º | 128 | 1170 | | |
| | 3º | 128 | 1350 | | |
| | 14º | 64 | 920 | 143(S) | No lesiones |
| 78 | 1º | 32 | 725 | | |
| | 2º | 64 | 970 | | |
| | 3º | 64 | 965 | | |
| | 7º | 64 | 1025 | 124(S) | No lesiones |

Químicamente no se observó en general elevación de la amilasa, que se conservó dentro de los límites normales de 32 a 64 W. y 300 a 900 S.

Uno solo de ellos (perro 77) acusó ligero aumento de la amilasemia a 128 W. y 1350 S. durante el 2º y 3er. día para normalizarse posteriormente.

Microscópicamente no se comprobaron lesiones pancreáticas.

Los exámenes histológicos de perros sacrificados a los 133 días (perro 76) en buen estado no acusaron lesiones celulares, ni de citoesteato necrosis, ni vasculares, ni cicatrices denunciadoras de la previa existencia de isquemia. Es también a destacar la falta de atrofia del páncreas.

En el perro 78, sacrificado a los 124 días, sólo se pudo observar secuelas mínimas de pequeños focos de citoesteato necrosis.

RESUMEN DEL FACTOR ARTERIAL

En 14 perros se practicaron 2 tipos diferentes de bloqueo de las arterias pancreáticas; en 9, ligaduras simples y en 5, ligaduras simultáneas arterio venosas.

El estudio químico, macro y microscópico de los casos mostró que la ligadura arterial es bien tolerada clínicamente, no mata al animal y provoca en la glándula escasos trastornos.

La amilasemia permanece normal o poco elevada, las lesiones de esteato necrosis son escasas o nulas y microscópicamente no se aprecia necrosis glandular.

Por lo tanto, el bloqueo arterial no constituye un factor patogénico de importancia en las pancreatitis agudas.

IV. — FACTOR BILIS EN LA PATOGENIA DE LAS PANCREATITIS AGUDAS

En el momento actual la bilis es el factor patogénico más aceptado en la etiología de las pancreatitis humanas. Se requiere la existencia de un canal común colédoco-wirsungiano, a expensas del cual se lleva a cabo el reflujo biliopancreático.

A pesar de ser la patogenia más aceptada, es discutida en el mundo científico, y a continuación hemos sintetizado los argumentos en contra y a favor.

Argumentos en contra.

1) Durante la digestión la presión secretora a nivel del Wirsung es mayor que en el colédoco, lo que evitaría el pasaje de bilis a los conductos pancreáticos (Harmans⁷⁶, en animales).

2) La anastómosis con cánula del colédoco al Wirsung en el perro no provoca pancreatitis (Wolfer)¹⁵⁵.

3) En las experiencias se inyecta la bilis vesicular y lo que penetra en el Wirsung humano es la coledociana, que es menos concentrada.

además de la bilis, ocasionan pancreatitis agudas (cloruro de

4) Muchas sustancias inyectadas en canales pancreáticos, calcio).

5) Las pruebas experimentales no pueden aplicarse estrictamente a la génesis de la pancreatitis aguda en el hombre porque en el perro, la bilis vesicular jamás podrá llegar al páncreas.

6) Existen casos de pancreatitis hemorrágicas sin canal común, es decir, con desembocadura aislada en el duodeno del colédoco y del Wirsung.

7) Existen pancreatitis con Wirsung obstruido en su porción terminal (Del Campo)⁵⁸.

8) En piezas de pancreatitis se observan necrosis limitadas, lo que está en contra de la inundación del sistema canalicular del páncreas por el reflujo de la bilis.

9) El cálculo de la ampolla de Vater, en lugar de favorecer el reflujo, puede impedirlo al obstruir la desembocadura del canal de Wirsung.

10) El derrame peritoneal bilioso en las pancreatitis es de observación poco común.

11) La colangiografía ha demostrado que el canal común biliopancreático es muy frecuente y, siempre que el examen radiológico se cumpla de manera correcta, esta exploración es inocua.

12) La litiasis biliar puede provocar un canal común biliopancreático por cálculo enclavado en la ampolla de Vater solamente en la mínima proporción estadística del 5 %.

13) La litiasis de la ampolla de Vater se observa con tanta frecuencia en los enfermos con pancreatitis aguda como en los que no sufren de pancreatitis.

14) Mientras la litiasis biliar es mucho más frecuente en la mujer que en el hombre, la pancreatitis aguda es tan común en uno como en otro sexo.

Argumentos a favor.

1) El cálculo enclavado en el Vater por debajo de la desembocadura del conducto de Wirsung (Opie), al formar el canal comunicante, produce la pancreatitis aguda.

2) En algunas pancreatitis agudas el reflujo biliar hacia el

páncreas es real porque la glándula y el peritoneo se tiñen de bilis (Pavlovsky)¹¹¹.

3) En el curso de colangiografías a gran presión se producen fuertes dolores pancreáticos colapsantes y la placa demuestra el Wirsung relleno (Bustos)²⁵.

4) En la inmensa cantidad de fallecidos por pancreatitis agudas se ha comprobado la existencia de una comunicación biliopancreática (Delrío)⁵⁹.

5) El canal biliopancreático es posible constituirse anatómicamente del 89 al 60 % de los casos, de acuerdo a las diferentes estadísticas.

6) La bilis puede refluir al Wirsung por disquinesia, es decir, por trastorno funcional de la porción simpáicotropa del esfínter de Oddi, con hipertonía (Mirizzi)¹⁰⁰.

7) La excitación del simpático produce contracción del esfínter papilar con retención biliopancreática y dilatación del sistema canalicular superior. (Tourelles)¹⁴³.

8) En pancreatitis aguda fatal se ha reconocido bilis y algunos cálculos biliares dentro del Wirsung dilatado (Robins)¹²⁷.

9) Existe una estrecha relación entre la litiasis biliar y las pancreatitis agudas. En sólo el 30 % de las pancreatitis no existe afección biliar y por lo tanto, la pancreatitis aguda resulta ser habitualmente una complicación de la litiasis biliar.

10) La presión secretora de la bilis (35 a 37 ctms. de agua) es mayor que la presión secretora del páncreas (26 a 30 ctms. de agua) lo que permitiría el pasaje de bilis a los conductos pancreáticos (en animales, Mann y Giordano)⁹⁵.

11) La anastomosis entre el Wirsung y el Santorini permeable puede permitir, en casos de canal común, la inversión de la corriente en el Wirsung y hacer inefectivo el obstáculo de la presión secretora del páncreas (Dragstedt)⁶².

12) Balwin comprobó anastomosis del Wirsung con el Santorini en el 87 % de los casos.

13) En el hombre se puede reconocer fermentos pancreáticos en las vías biliares, como bilis en los conductos pancreáticos. Popper ¹¹⁹ ha encontrado fermentos pancreáticos en el interior de la vesícula en el 17 % y Walters y Marshall ¹⁴⁷ los han comprobado en la bilis del drenaje coledociano.

14) En colecistitis agudas es posible poner de manifiesto fermentos pancreáticos en la bilis vesicular.

15) Está demostrado que experimentalmente, la introducción de bilis en los canales pancreáticos produce pancreatitis aguda.

16) La bilis por su acción citolítica produce una rápida necrosis de las células vivas.

17) La anastomosis colédoco-Wirsungiana en el perro provoca la pancreatitis hemorrágica (Bresnilhan)¹⁹.

ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA ACCION PATOGENICA DE LA BILIS

No entraremos a detallar la numerosa bibliografía que existe sobre los diferentes aspectos de la pancreatitis experimental obtenida por inyección de bilis dentro de los canales pancreáticos, llevado a cabo generalmente sobre el perro.

Resultados experimentales considerados clásicos deben ser descartados por inyectar grandes cantidades de bilis, introducirla en los canales a hipertensión, no realizar la experiencia con asepsia, no llevar a cabo la búsqueda de las enzimas pancreáticas o no tener en cuenta el estado digestivo del páncreas.

Condiciones correctas de la experimentación.

Además de las condiciones ya establecidas de asepsia rigurosa, control de las enzimas pancreáticas en la sangre y, accesoriamente en otros humores, de la inyección operatoria y postoperatoria de antibióticos, del control macro y microscópico, se debe saber que la reducida capacidad del árbol pancreático del perro sólo permite la inyección de 2 a 3 cc. de líquido y que la perfusión debe llevarse a cabo de manera suave y fácil, sin hipertensión, porque si estas dos condiciones no se tienen en cuenta, los finos canalículos pancreáticos se rompen y el líquido se difunde en el espacio intersticial de la glándula. Por último, los animales se deben operar en ayunas porque los resultados se modifican en estado de digestión.

Experiencias realizadas.

En 45 casos se practicaron inyecciones de bilis vesicular del perro en el páncreas del mismo animal de cuatro maneras distintas.

- 1) Inyección de bilis intraductal **con** ligadura del canal pancreático.
- 2) Inyección de bilis intraductal **sin** ligadura del canal pancreático.
- 3) Inyección de bilis intraparenquimatosa (extraductal).
- 4) Inyección de bilis intraductal selectiva con ligadura del canal (inyección en una sola rama del canal pancreático mayor).

Resultados obtenidos.

1) Inyección de bilis intraductal con ligadura del canal pancreático (30 perros).

La técnica seguida fué la siguiente: descubierta del gran canal pancreático, sección en bisel sobre su desembocadura en el duodeno, introducción en el canal de una aguja roma, inyección de bilis extraída de la vesícula y ligadura con hilo del canal a ambos lados de la sección. En otros perros se agregó la ligadura del canal pancreático menor. Se obtuvieron pancreatitis típicas cuyas características se exponen:

a) Clínicamente. El animal muere generalmente dentro de los 3 primeros días; algunos se reponen y sobreviven (13 %) y han podido ser sacrificados tardíamente.

b) Químicamente. La amilasemia asciende rápidamente y alcanza los más altos valores registrados de 512 unidades Wohlgemuth y hasta 2200 mgs. % Somogyi (Fig. 23).

c) Macroscópicamente (necros del segundo al quinto día): intensas y extendidas lesiones de citoesteatonecrosis sobre el gran epiplón, páncreas, mesos y peritoneo: páncreas hemorrágico, edematoso, engrosado y congestivo (Figs. 24 y 25). Abundante cantidad de líquido peritoneal serohemático con grandes concentraciones de las tres enzimas pancreáticas, con amilasa hasta 2048 Wohlgemuth y 3760 mgrs. % Somogyi y con pilasa elevada.

d) Microscópicamente (Dr. Folle): se observan lesiones típicas de pancreatitis aguda, superponibles a las del hombre, con necrosis glandular, hemorragia, infiltración y edema.

Cuando se ligaron ambos canales (factor éstasis), cuando se operó en período digestivo (factor actividad funcional), la intensidad de la pancreatitis aguda fué mayor; en un caso se obtuvo una llamativa trombosis venosa del epiplón.

En los animales que sobrevivieron a la inyección de bilis y se

sacrificaron tardíamente, después de los 10 días, macro e histológicamente se comprobó una atrofia muy intensa del páncreas, fibrosis y pancreatitis en regresión.

Esta pancreatitis necrótica experimental es semejante a la necrótica humana:

porque ambas son clínicamente agudas e intensas, van seguidas de alta mortalidad dentro de los primeros días y, si resiste este período de prueba peligroso, el organismo se restablece.

porque en ambas la curva de la amilasemia es similar, con elevación brusca en los tres primeros días y consecutivo descenso.

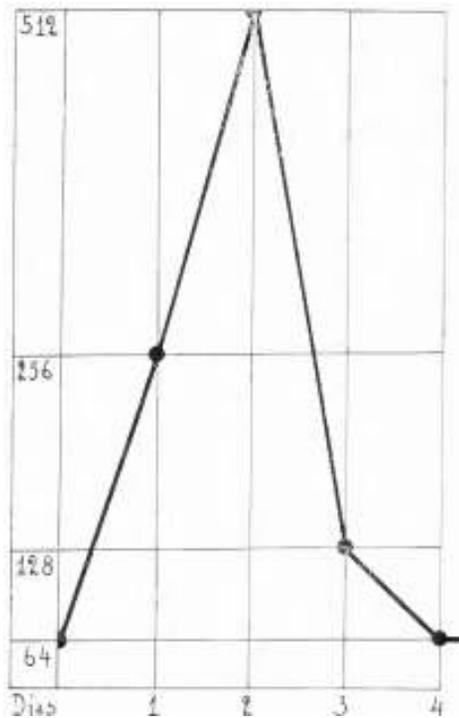


Fig. 23. — Inyección intraductal de 3 c.c. de bilis vesicular del mismo perro (44). Fallece al 5º día. La gráfica muestra la elevación de la amilasemia del nivel normal de 64 unidades Wehlgemuth a 256 el primer día y 512 el segundo día.

porque en el líquido peritoneal es donde las enzimas alcanzan sus más altos valores.

porque macroscópicamente el aspecto lesional congestivo hemorrágico del páncreas y de las lesiones extensas y difusas de la citoesteatonecrosis abdominal son semejantes.

porque en ambas las lesiones microscópicas de necrosis, hemorragia, infiltración y edema presentan las mismas características.

porque en las pancreatitis humanas restablecidas, en las cuales hemos podido efectuar la colangiografía postoperatoria, se ha logrado establecer, en la mayoría, la existencia de un canal común, condición indispensable para que el reflujo biliopancreático tenga lugar (L. M. de D., M. C. de A., C. S. de B., G. P. de C.).

porque en las pancreatitis humanas mortales en las cuales hemos obtenido la autopsia, la inyección de sustancia de con-

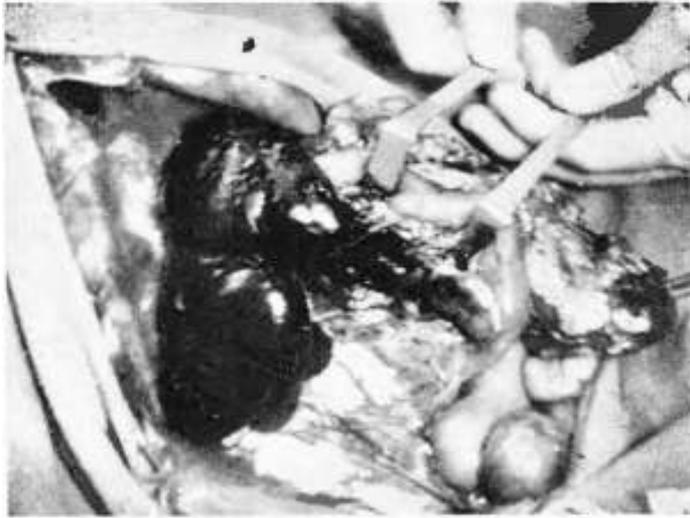


Fig. 24. Foto de necro de perro 182 sacrificado a los 3 días de la inyección intracanalicular de bilis con ligadura de ambos canales pancreáticos. Gran pancreatitis. A la izquierda se observa el hígado (en negro) con manchas blancas redondeadas de esteatonecrosis; en la parte superior dos separadores traccionan arriba y a la derecha el duodeno-páncreas, quedando visible su margen derecha con numerosas zonas de hemorragia y esteatonecrosis. Por arriba del duodeno está arrollado el gran epiplón con extendida esteatonecrosis y hemorragia. En la parte media y baja de la foto las amplias e irregulares manchas blancas corresponden a grandes placas de citoesteatonecrosis de la pared posterior del abdomen y de la grasa retroperitoneal y prerenal.

traste por el colédoco, previo pinzamiento del ostium duodenal de la ampolla de Vater, ha rellenado el Wirsung demostrando la existencia de un canal común. (Figs. 26 y 27).

Por lo tanto, la inyección de bilis dentro de los canales pancreáticos provoca una pancreatitis aguda necrótica hemorrágica típica semejante a la pancreatitis necrótica humana.

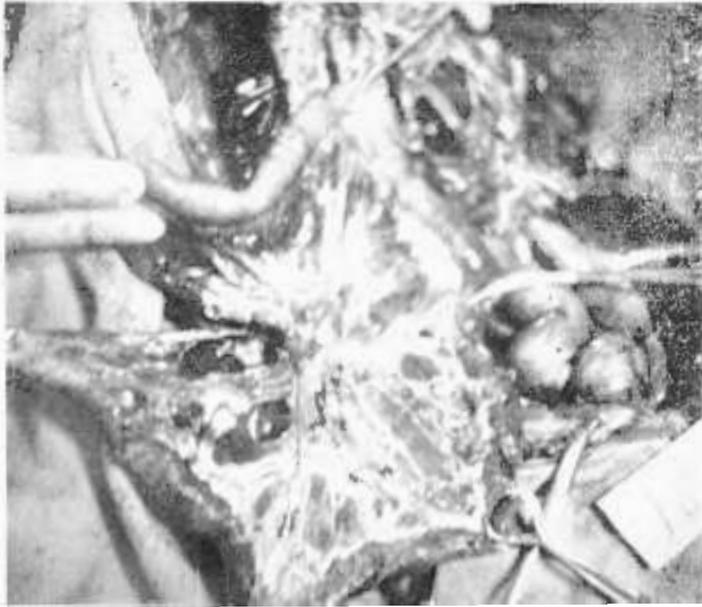


Fig. 25. El mismo perro. Asa delgada desplegada para mostrar la casi completa esteatonecrosis de la grasa del mesenterio que aparece en forma de extensas manchas blancas en la foto.



Fig. 26. Referencia clínica. P. R. de R. 59 años. Pancreatitis aguda mortal de 33 hs. Amilasa 1024 unig. Wohlgemuth. A necro: pancreatitis aguda hemorrágica. Se pinzó la ampolla de Vater y el líquido de contraste inyectado en el colédoco refluye en el Wirsung demostrando la existencia de un canal común.

2) **Inyección de bilis intraductal sin ligadura de canales** (6 perros).

Deseando conocer la importancia del encarcelamiento de la bilis provocada por la ligadura de los canales, se llevó a cabo la inyección intraductal a ligera presión, sin ligadura consecutiva del canal. Se adoptó como más satisfactoria la técnica de realizar una duodenotomía y cateterizar el ostium duodenal del canal mayor con sonda nasal o aguja roma, inyectando asépticamente bilis extraída de la vesícula biliar del mismo animal y suturando a continuación el duodeno en dos planos en sentido horizontal. No se observaron modificaciones pancreáticas ni humorales, porque la bilis era expulsada enseguida al duodeno.

Fig. 27. — A. P. de G. 66 años. Pancreatitis aguda mortal de 30 hs. Amilasa más de 2048 unidades. Wihlgemuth. A la necro: intensa pancreatitis aguda hemorrágica. Se ligo el poro duodenal de la ampolla de Vater y el líquido de contraste inyectado muestra un canal común biliopancreático.



De estas experiencias se deduce que la bilis, para provocar pancreatitis, debe quedar **retenida** dentro de los canales de la glándula por un factor obstructivo funcional u orgánico como el espasmo o el cálculo.

3) **Inyección extraductal de bilis** (intraparenquimatosas).

Deseando conocer la acción local de la bilis, se inyectó en 3 casos pequeñas cantidades de 2 a 3 cc. de bilis extraída asépticamente de la vesícula biliar del mismo animal, no en el interior del canal como en las experiencias anteriores, sino extraductal, por debajo de la cápsula pancreática, por medio de una aguja fina en dos y en tres lugares del cuerpo y cabeza del páncreas, bien distantes entre sí.

La necro dentro de las 72 horas mostró una mediana pancreatitis macroscópica con esteatonecrosis importante, zonas hemorrágicas sobre el páncreas de 1 ½ ctms. de diámetro, correspondiendo a las zonas de inyección extraductal, con amilasemia aumentada y liquido peritoneal serohemorrágico con altas concentraciones de amilasa y lipasa (1024 Wohlgemuth y 3170 mgrs. (Somogyi).

Histológicamente (Dr. Folle) sobre el páncreas se observaron lesiones de pancreatitis necrótica hemorrágica localizada a la zona de inyección de bilis.

Las zonas periféricas a las picaduras presentaban lesiones decrecientes, cada vez menores cuanto más se alejaban del foco.

Por lo tanto, la bilis tiene una acción cáustica local, ya que produce lesiones de pancreatitis necrótica hemorrágica en la zona glandular donde se inyecta. **Es una pancreatitis necrótica focal.**

4) Inyección intraductal selectiva.

Las experiencias anteriores dejaron la convicción de que la bilis actuaba directamente como un elemento cáustico, y que las pancreatitis agudas no eran el resultado de una fluxión congestiva refleja o alérgica primitivamente intersticial y de origen neurogénico o vascular, sino el efecto de un agente necrótico directo local, la bilis, siempre que ella permaneciera en contacto con la célula pancreática durante cierto tiempo, lo que se obtiene con la ligadura del canal o la inyección intraparenquimatosa.

Deseando poner en evidencia de manera demostrativa el concepto de que la pancreatitis aguda necrótica experimental no era la consecuencia de un proceso difuso y generalizado a toda la glándula, sino el efecto local de la bilis, concebimos realizar una experiencia en que se lograra, por vía intraductal, obtener una pancreatitis de un lóbulo del páncreas para estudiar la repercusión sobre el otro lóbulo que quedaba sin inyectar.

Esto se cumplió llevando a cabo las pancreatitis **selectivas**. Utilizando la noción anatómica de que el gran canal pancreático del perro está formado por una rama superior que colecta el jugo pancreático del lóbulo superior o izquierdo y por una rama inferior que drena el lóbulo inferior o derecho (Fig. 1), se logró cateterizar

con aguja fina roma, penetrando a través del gran canal, uno de los dos ramales de división e inyectar bilis en un solo lóbulo del páncreas. Como siempre, se ligaba el gran canal a ambos lados del orificio perforante de la aguja.

De esta manera un lóbulo sufría los efectos de la bilis con ligadura del canal y el otro, los efectos de la ligadura canalicular solamente.

Esta experiencia se realizó 6 veces, obteniéndose intensas pancreatitis con amilasemia aumentada (256 y 512 unidades Wohlgemuth y hasta 1900 mgrs. '∕ Somogyi), líquido peritoneal sero-hemorrágico con elevadas concentraciones de enzimas pancreáticas (2048 Wohlgemuth hasta 3407 mgrs. '∕ Somogyi) valores altos de lipasa y lesiones graves y difusas de citoesteatonecrosis. Pero la característica fundamental consistió en que el lóbulo inyectado con bilis presentaba una intensa pancreatitis hemorrágica y el lóbulo no inyectado se ofrecía engrosado, infiltrado, pero de color normal, sin lesiones hemorrágicas.

Microscópicamente (Dr. Folle) el lóbulo inyectado con bilis era asiento de lesiones severas de pancreatitis aguda necrótica hemorrágica (necrosis parenquimatosa, gran hemorragia, edema, infiltración leucocitaria, citoesteatonecrosis).

El lóbulo no inyectado, sin necrosis parenquimatosa ni hemorragia, sólo presentaba el edema perilobulillar y subcapsular de la pancreatitis edematosa descrita en el capítulo de la ligadura de canales. El gran contraste macroscópico era rubricado así por las comprobaciones histológicas de necrosis aguda en un lóbulo y de pancreatitis edematosa en el otro.

Esta experiencia, además de ratificar la acción de la bilis (necrosis aguda del páncreas) y de la ligadura de los canales (pancreatitis edematosa), demuestra que un sector intensamente agredido del páncreas no repercute sobre el sector restante, como sostienen los defensores de la fluxión intersticial refleja o neurogénica en la génesis de la pancreatitis aguda.

RESUMEN SOBRE EL ESTUDIO EXPERIMENTAL DE LA ACCION PATOGENICA DE LA BILIS

De 45 experiencias de inyección de bilis en el páncreas del perro se concluye:

1) Que la inyección de bilis intraductal con ligadura del canal pancreático provoca una pancreatitis aguda necrótica hemorrágica con características clínicas, químicas, macro y microscópicas semejantes a la necrótica humana.

2) Que la inyección de bilis intraductal sin ligadura de canales no ocasiona lesiones.

3) Que la inyección extradural de bilis (intraparenquimatosa) trae como consecuencia una pancreatitis necrótica localizada a la zona inyectada.

4) Que la inyección de bilis selectiva en un lóbulo con ligadura del canal produce una pancreatitis aguda necrótica hemorrágica sólo en el lóbulo inyectado.

5) Estas experiencias dejan establecido el papel patológico evidente de la bilis por su acción necrótica local. Factores sobregregados de valor lo constituyen la estasis pancreática y período de actividad digestiva.

6) Se deduce que la bilis, para provocar pancreatitis, debe quedar retenida dentro de los canales de la glándula por un factor obstructivo, funcional u orgánico, como el espasmo o el cálculo.

7) Un sector intensamente afectado de pancreatitis necrótica no repercute sobre el sector restante, comprobación que no está de acuerdo con los conceptos patológicos de la fluxión intersticial refleja neurogénica o alérgica de las pancreatitis agudas.

V. — FACTOR DEL REFLUJO DEL JUGO DUODENAL EN LAS PANCREATITIS AGUDAS.

El pasaje del jugo duodenal al páncreas a través del conducto de Wirsung y de Santorini ha sido defendido y negado por numerosos autores.

El laboratorio ha demostrado que este jugo es un energético activante del tripsinógeno contenido en el jugo pancreático. Pero, además de su poder activante, el jugo duodenal lleva dos elementos, la bilis y los microbios, a los cuales se les puede imputar el desarrollo de la pancreatitis.

Del punto de vista clínico se ha insistido sobre la pancreatitis

en el curso de las oclusiones crónicas del duodeno y en la oclusión duodenal por compresión mesentérica.

Experimentalmente intensas pancreatitis se han obtenido inyectando líquido duodenal, tripsina o jugo duodenal sin bilis dentro de las canales pancreáticas (Brocq y Binet)²², también la ligadura de ambos extremos del duodeno ha sido seguida de necrosis pancreática a las 48 hs. para unos (Seidel)¹³³; para otros la oclusión yeyuno duodenal no provoca pancreatitis (Gurruchaga)⁷⁴, y los líquidos duodenales se verían imposibilitados de penetrar en el páncreas (Pearce)¹¹⁵.

Ultimamente Bottin¹³, luego de desechar la patogenia del reflujo bilio pancreático porque opina que tanto el espasmo del Oddi como el cálculo no facilita la comunicación, porque la bilis no contiene quinasa activante del tripsinógeno y porque sus experiencias comunicando el canal biliar con el Wirsung con una cánula de vidrio no provocaron pancreatitis, sostiene que el reflujo duodenal es la verdadera causa de la necrosis aguda del páncreas y puede ser provocado por los movimientos antiperistálticos, el vómito y la obstrucción intestinal alta. Mínimas cantidades de enteroquinasa serían suficientes para ocasionar un efecto fatal, puesto que una gota de jugo duodenal es capaz de activar 20 cc. de tripsinógeno.

Nosotros hemos estudiado esta patogenia de dos puntos de vista:

Experimentalmente inyectando líquido duodenal dentro de los canales pancreáticos, y

Analizando en el hombre radiológicamente las posibilidades del reflujo.

Experimentación.

En 5 casos en el perro se inyectó líquido duodenal dentro del gran canal pancreático, seguido de ligadura.

La técnica consistió en incidir en una mínima extensión el borde externo del duodeno y colocar un clamp suavemente obstructivo por debajo para coleccionar la secreción duodenal y facilitar su aspiración con el pico de una jeringa fina introducida a través del orificio duodenal. Este método es práctico, rápido y sencillo. A continuación se sutura la pequeña herida intestinal y se inyecta el líquido recogido en cantidades de 1 cc. dentro del canal

pancreático. En todos los casos hemos obtenido elevación marcada de las enzimas sanguíneas y peritoneales y una intensa pancreatitis aguda hemorrágica en general mortal, ya que 3 de los 5 perros fallecieron dentro de las primeras 24 hs. Microscópicamente se encontraron intensas necrosis de páncreas comparables con las más demostrativas obtenidas con la inyección de bilis.

Experimentalmente, por lo tanto, con pequeñas cantidades de jugo duodenal se obtienen típicas pancreatitis agudas, que, por su instalación rápida, permiten descartar el rol de la infección e interpretarlas como debidas a la acción del jugo duodenal por la enteroquinasa o la bilis.

Reflujo duodeno pancreático en el hombre.

Aún cuando algunos lo afirman la mayoría de los radiólogos niegan la posibilidad normal del pasaje de líquidos duodenales al Wirsung. Nosotros hemos estudiado este punto inyectando en el duodeno liquido de contraste acuoso a hipertensión e impresionando en ese momento una serie de radiografías al ritmo de dos placas por segundo con la ayuda del angiocardiógrafo.

Con el duodeno no contraído primero, y con el duodeno contraído después por la morfina, se inyecta liquido de contraste a hipertensión en el duodeno a través de la sonda duodenal cuya oliva ha quedado situada justo al nivel de la ampolla de Vater.

Se observa como el liquido de contraste distiende el duodeno sin fármacos y como vence el espasmo duodenal morfínico. Pero en ninguna de las placas se logra obtener el reflujo duodeno pancreático.

RESUMEN DEL REFLUJO DEL JUGO DUODENAL

- 1) experimentalmente con la inyección de liquido duodenal dentro de los canales pancreáticos se obtienen necrosis agudas, cuya instalación rápida descarta el rol de la infección.
- 2) en el hombre la inyección a hipertensión de líquidos en el duodeno no provoca el reflujo duodeno pancreático.
- 3) se acepta la posibilidad de la patogenia de la pancreatitis por reflujo del liquido duodenal en los casos de obstrucciones duodenales o veyunales altas.