VI. — EL FACTOR NERVIOSO Y VASOMOTOR EN LA PATOGENIA DE LAS PANCREATITIS AGUDAS

PERTURBACION VASOMOTORA DE ORIGEN PARASIMPATICO, SIMPATICO Y POR ANAFILAXIA.

Existe un importante grupo de pancreatitis en que el factor obstructivo orgánico no es evidente ya que no se comprueba cálculo en el colédoco, ni cálculo en la ampolla de Vater, ni estrechez en el esfinter de Oddi, ni obstrucción de los canales pancreáticos.

En estos casos, precisamente, es que se ha investigado sobre el rol del factor nervioso en el estallido de las pancreatitis agudas.

Para exponer un concepto global de la acción del factor nervioso en la genesis de las pancreatitis agudas, debemos en primer término, expresar que el sistema nervioso puede intervenir en la patogenia de esta enfermedad por medio de los siguientes mecanismos:

1) Obstruyendo el libre flujo del jugo pancreático hacia el tracto intestinal por medio del espasmo o excesiva hipertonicidad del **esfinter de Oddi** o de los músculos localizados en esa región. Es un mecanismo de obstrucción funcional.

2) Provocando una activación **secretora** de la glándula, lo que, junto a la obstrucción, constituye una causa reconocida de pancreatitis y

3) ocasionando perturbaciones vasomotrices. La vaso constricción primero que lleva a la necrosis por isquemia y la vasodilatación paralítica secundaria luego, que trae como consecuencia edema y hemorragia. Isquemia y éstasis sanguínea condicionarían la necrosis, la hemorragia y el edema. La leucocinasa de las células necrosadas y de la sangre extravasada activarían el tripsinógeno y se produciría la autodigestión pancreática con el cuadro típico de las pancreatitis agudas hemorrágicas.

El factor anafiláctico obraría por idéntico mecanismo.

Por lo tanto, **obstrucción funcional, activación secretora y perturbaciones vasomotrices** constituyen los 3 mecanismos patogénicos atribuídos al factor nervioso.

Además, está íntimamente ligado a este factor, el síntoma **dolor** cuyo alivio es necesario obtener en las pancreatitis agudas, recidivantes y crónicas .

El estudio del factor nervioso y vasomotor sera desarrollado en los siguientes temas:

— Fisiologia general del sistema nervioso autónomo.
— Parasimpático y pancreatitis.
— Simpático y pancreatitis.
— Anafilaxia y pancreatitis.
— Nuestras experiencias.

FISIOLOGIA GENERAL DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

El sistema nervioso autónomo está constituído por todas las neuronas cuyos cuerpos celulares están situados por fuera del sistema nervioso central y por las neuronas eferentes que conectan esas neuronas externas con la médula espinal y el cerebro.

La inervación del páncreas está dada por el simpático y el parasimpático.

El sistema simpático está formado por la cadena simpática torácica y lumbar de donde se origina el gran nervio esplácnico que se aboca al cuerno externo del ganglio semilunar. Este ganglio recibe también ramas del pequeño esplácnico, del esplácnico intermediario, del neumogástrico derecho o posterior y filetes frénicos. Del plexo celíaco llegan a la glándula rodeando las arterias del páncreas.

La disposición anatómica del gran simpático, esplácnicos, neumogástrico y frénico puede apreciarse en el esquema sobre la inervación del lecho esplácnico extraído de nuestra tesis "Tratamiento Quirúrgico de la Hipertensión Arterial"[33] (Fig. 28). El **arco reflejo autónomo** está constituído (Fig. 29) por fibras aferentes sensitivas que del páncreas pasan al gran esplácnico y a las raíces posteriores de la médula y por fibras eferentes que, de las raíces anteriores pasan a la cadena simpática ,a los esplácnicos y llegan al páncreas.

El arco reflejo autónomo difiere del arco reflejo somático, porque en el primero el elemento eferente pasa directamente como una sola fibra del sistema nervioso central a la glándula; está siempre interrumpido en cierto punto de su curso hacia la periferia por un ganglio, de tal manera que existen dos tipos de fibras, unas que se extienden desde el centro hasta el ganglio donde se realiza la sinapsis (fibras pre ganglionares) y otras que, desde el ganglio van hacia la glándula (fibras post ganglionares).

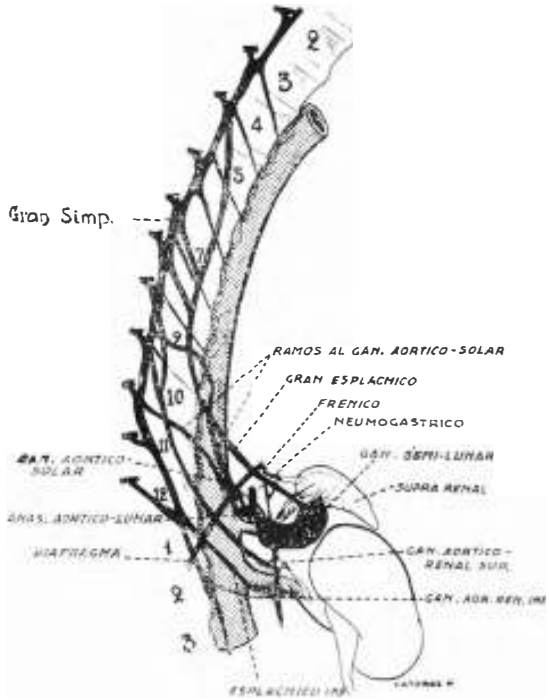

Fig. 28. — Disposición anatómica en el hombre del gran simpático, esplácnico, neumogástrico y frénico. Vista lateral derecha de la columna tóraco-lumbar. El riñón derecho se ha decolado de su logia y traccionado hacia adelante y a la izquierda de manera de exponer la cara posterior del riñón y de la suprarrenal derecha. (De la Tesis "Tratamiento quirúrgico de la hipertensión arterial" del autor (1946).

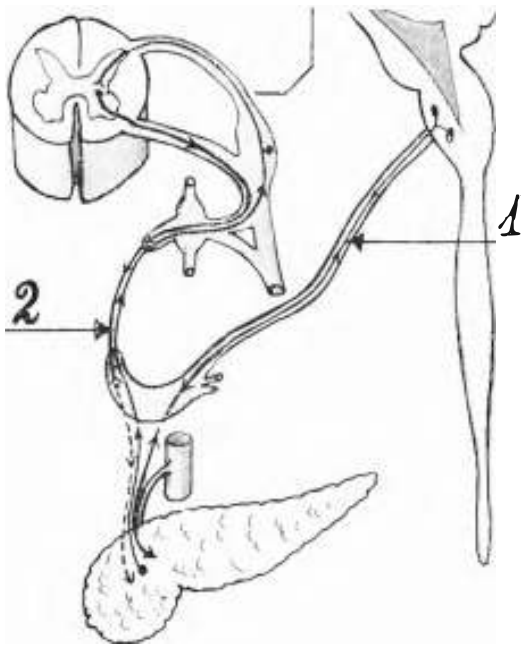

Fig. 29. Síntesis de los conceptos actuales sobre el factor nervioso en las pancreatitis agudas. (1) **Parasimpático.** El bloqueo con Bantine o vagotomia disminuye el espasmo del Oddi y reduce la secreción pancreática. El estímulo por excitación eléctrica o con Mecholyl provoca espasmo del Oddi y aumenta la secreción de enzimas (2) **Simpático.** Se discute su acción sobre el estínter de Oddi y sobre la secreción de las enzimas pancreáticas. El simpático conduce el dolor.

Diferentes drogas obran sobre el sistema simpático; unas lo estimulan (simpáticomiméticos) como la efedrina, adrenalina y epinefrina; otras lo inhiben (simpáticolíticos) como la papaverina, ergotamina y regitina (clorhidrato de phentalomine). Bloquea al ganglio simpático el Etamón (cloruro de tetraetilamonio).

Con respecto al parasimpático se inhibe (parasimpáticolíticos) bajo la acción de la atropina, hioscina y bantina y es estimulado (parasimpáticomiméticos) por la urocolina (cloruro de betanicol) esserina, acetilcolina, pilocarpina, prostigmina, secretina, morfina, hipoglucemia insulínica y mecholyl (metacolina).

Para estudiar la acción respectiva del vago y del simpático podemos recurrir a las drogas más arriba enumeradas, a la excitación eléctrica o química de sus nervios y ganglios o a la resección de la cadena simpática (simpaticectomía), de los esplácnicos (esplacnicectomía), de los ganglios celíacos (ganglíectomía celíaca) y de los vagos (vagotomía).

PARASIMPATICO Y PANCREATITIS

Resultados obtenidos por los investigadores con la excitación o el bloqueo del parasimpático.

1) **Bloqueo del parasimpático.** — Se ha llevado a cabo con la Banthine y la vagotomía. Shingleton, etc.[136] enfoca el estudio del espasmo del Oddi como elemento etiológico obstructivo en las pancreatitis para cuyo tratamiento se ha propuesto la esfinterotomía (Doubilet)[61], la vagotomía y el bloqueo con Banthine. Provoca el espasmo del esfínter de la ampolla de Vater en el gato y en el perro perfundiendo 4 c.c. de solución décimo normal de ácido clorhídrico a través de la ampolla por medio de una cánula metálica introducida en el colédoco cuya punta llega a 2 ctms. de la ampolla. La aplicación local del ácido no aumenta el tono de la musculatura duodenal pero sí el de la ampolla de Vater, elevándose la presión coledociana en 15 ctms. de agua en cifras promedio.

Demuestra que la inyección intravenosa de Banthine a dosis de 0.1 mgr. por kilo en gatos y perros o la vagotomía, evitan el espasmo producido por la perfusión de ácido clorhídrico.

Por lo tanto el espasmo del esfínter que puede ser provocado por una bilis ácida como la concentrada o infectada, no tendrá lugar si se lleva a cabo el tratamiento con Banthine o la vagotomía.

Thistlethwaite [143] en sus experiencias realizadas en perros, además de confirmar lo anterior, puso de manifiesto que el volumen de líquido pancreático así como su contenido de amilasa por centímetro cúbico se reducían en un 20 % en los animales inyectados con Banthine. En los vagotomizados el volumen de la secreción pancreática disminuye en un 34 % y la amilasa del jugo en un 48 %. Este descenso es inmediato a la vagotomía y es marcado sobre todo en los tres primeros días; más tarde vuelve a sus niveles normales con alguna disminución persistente de volumen. Este ascenso secundario puede explicarse porque los centros reflejos locales son capaces de recuperarse y funcionar después de la vagotomía.

Shingleton [137] y otros, luego de investigaciones sobre la acción de la banthine en el tratamiento de las pancreatitis agudas experimentales en el perro llegan a la conclusión que la banthine es un agente que disminuye la intensidad de las pancreatitis experimentales por cuyo motivo corresponde su utilización en el tratamiento de las pancreatitis agudas en el hombre. Sus efectos beneficiosos pueden ser debidos a la disminución de las enzimas pancreáticas por inhibición de las fibras secretoras vagales o por reducción del ácido clorhídrico gástrico con disminución de la secretina formada en el duodeno y con ello menos estímulo hormonal al páncreas.

Schaffarzick [130] estudia los efectos de la vagotomía sobre la pancreatitis experimental, teniendo en cuenta lo observado por Mellamby de que la estimulación vagal producía una secreción pancreática escasa, espesa, rica en enzimas mientras que la estimulación del páncreas con secretina daba por resultado un aumento de secreción acuosa con mayor contenido de elementos inorgánicos como el bicarbonato.

Este autor provoca una pancreatitis de acuerdo al método expuesto por Lium y Maddock [88], ligando los dos canales pancreáticos y estimulando la glándula dándole de comer al perro la ración normal suplementada con 200 c.c. de leche condensada por sonda, 3 veces al día. Además, 5 a 21 días antes, practicaba una vagotomía subdiafragmática seccionando los 2 vagos alrededor del esófago en el momento de su emergencia debajo del diafragma. Concluye que en los vagotomizados la pancreatitis es menor (menos edema, menos citoesteato necrosis, líquido peritoneal y necrosis pancreática, y menos elevación de amilasemia), porque la vagotomía re-

duce la secrecion de las enzimas, y constituye un método aplicable al tratamiento de la pancreatitis aguda recidivante.

Pfeffer [118], etc. afirman que en el hombre, 4 años después de vagotomizados, presentan una función pancreática subnormal tanto en reposo como después de la inyección de secretina.

La banthine y la vagotomía por lo tanto deprimen la secreción pancreática y evitan el espasmo del esfínter de Oddi.

2) **Estimulación del parasimpático.** — La excitación del vago en el cuello del perro aumenta la presión coledociana normal de 15 cm. de agua a 30 cm. por la contracción del esfínter de la ampolla (Thistlethwaite)[141]. La excitación farádica del extremo periférico del vago seccionado provoca un aumento de secreción de enzimas. En un primer momento, la estimulación vagal aumenta el tamaño del páncreas sin observarse pasaje de secreción externa, pero más tarde, el jugo comienza a fluir (Von Anrep)[146]. Esta demora es debido al espasmo de los conductos pancreáticos por la vago estimulación. Wener, Simon y Hoff [150] obtuvieron pancreatitis en el perro por medio de la administración diaria de mecholyl (metacolina) droga parasimpáticomimetica, interpretando los hechos como debido a un espasmo de los conductos asociado a un aumento de la producción enzimática.

Síntesis de la acción del parasimpático sobre el páncreas.

De lo anteriormente expuesto se deduce:

— Que la excitación del vago produce una obstrucción por espasmo del Oddi y un aumento de la producción enzimática. Se ha obtenido pancreatitis con la estimulación diaria con mecholyl.

— Que el bloqueo del vago (banthina, vagotomía) evita el espasmo del esfínter de Oddi y deprime la secreción pancreática, lo que constituye un doble efecto beneficioso a tener en cuenta en el tratamiento de la pancreatitis. En los vagotomizados las pancreatitis experimentales obtenidas son de menor intensidad; se ha preconizado la banthine, la vagotomía y gangliectomía celíaca como terapéutica del espasmo del Oddi.

SIMPATICO Y PANCREATITIS

Resultados obtenidos por los investigadores con la excitación o el bloqueo simpático.

La intervención del sistema simpático en el mecanismo etiopatogénico de la pancreatitis es defendida por numerosos autores,

lo que ha llevado al tratamiento de esta afección por medio de la infiltración paravertebral (Popper), anestesia de los esplácnicos (Albanese)[1], anestesia epidural (Hingson y Southworth)[79], novocaína I. V. (Longo, Sosa Gallardo y Ferrari)[90, 91] y numerosos procedimientos quirúrgicos sobre esplácnico, simpático y ganglio celíaco.

1) **Excitación del simpático.** — Mallet Guy, Feroldi, et Reboul[92] afirman que la excitación del nervio esplácnico izquierdo en el cobayo y en el perro provoca pancreatitis agudas, ligeras y graves, mientras que las experiencias de shock anafiláctico, excitación del esplácnico derecho, del cabo central de los esplácnicos y del vago izquierdo son negativos. Esta excitación ocasiona perturbaciones vasomotrices al nivel del páncreas y preconizan la esplanicectomía izquierda.

La excitación eléctrica por medio de corriente farádica es realizada por estos autores con un carrete de Dubois - Raymond alimentado por un acumulador de 6 V. 45 a.h. y con una frecuencia variable entre 100 y 3600 p.m. prefiriendo una frecuencia de excitación de 180 p.m. Se obtiene una intensidad suficiente haciendo superponer completamente las bobinas del primero y del secundario (intensidad inferior a 1 miliampere). La duración de excitación era de 30 segundos en el cobayo y 15 minutos en el perro.

Biopsia de páncreas se obtienen antes, durante y en intervalos variados después de la excitación. Los esplácnicos los descubre en el cobayo por vía abdominal o toracotomía y en el perro por vía transpleural.

En el cobayo observaron los efectos extemporáneos y en el perro los efectos más lejanos de la excitación eléctrica, mecánica o química del esplácnico izquierdo.

En el cobayo excitan eléctricamente el esplácnico izquierdo. Practican biopsias durante y sobre todo después de la excitación eléctrica a intervalos de 1 a 5 ó 20 minutos. El nervio es excitado primero varias veces y luego el animal es sacrificado.

Experiencia en menos de una hora.

El páncreas de rosado se vuelve blanco y exangüe. Al cesar la excitación aparece rosado, violáceo, congestivo intenso y edematoso.

Microscópicamente se observa vasodilatación, edema, a ve-

ces pequeños derrames sanguíneos (15 %) interacinosos y pequeños focos de necrosis celular (7.5 %).

En el perro: a) la excitación eléctrica unica del nervio esplácnico izquierdo en ayunas es negativa. En 6 perros se les inyecta previamente secretina; en 2 obtiene sólo edema y en 1 pancreatitis aguda a las 24 hs. Si a la secretina le agrega la ligadura previa del canal pancreático principal las lesiones en los 3 perros de la experiencia no son demostrativas. Además, agregamos nosotros, la ligadura del canal ya altera la experiencia.

b) Excitación química prolongada del nervio esplácnico izquierdo con novarsenobenzol (al 3 %, inyección de ¼ a 1 c.c. en la vaina del nervio esplácnico), y mecánica con ligadura de seda. Trata así 6 perros en total con resultados variables.

De acuerdo a lo expuesto, Mallet Guy y colaboradores, en el cobayo, obtienen, en el momento de la excitación, reacciones de edema, vasodilatación secundaria y a veces pequeña hemorragia y excepcionalmente escasa necrosis celular, es decir, no una verdadera pancreatitis. No presentan exámenes de laboratorio.

En el perro realizan 18 experiencias y las conclusiones no son convincentes. Los autores por su parte afirman que "parece posible concluir experimentalmente que la provocación de perturbaciones vasomotrices del páncreas, por excitación del nervio esplácnico izquierdo **pueden determinar lesiones pancreáticas graves".**

Preconizan la esplanicectomía izquierda como tratamiento de las pancreatitis agudas recidivantes sobre tales bases fisiopatológicas.

Longo, Sosa, etc.[91] repiten las experiencias de Mallet Guy: excitan el esplácnico izquierdo en el perro con corriente farádica con la bobina de Rumkoff observando vasodilatación y puntillado hemorrágico en el páncreas. En la biopsia observan hemorragias conjuntivas. Necro a los 10 días: líquido hemorrágico, páncreas hemorrágico, congestión y lesiones de infarto en centro de lóbulos pancreáticos.

Longo individualiza los ganglios semilunares y esplácnicos izquierdos y los excita eléctricamente. Observa enorme congestión y a la biopsia edema y hemorragia.

En otros perros con ½ c.c. de sulfarsenol excitan localmente el esplácnico izquierdo. Enseguida inyectan 1 c.c. de Secretina

i.v. A los 3 días observan congestión, edema, pequeña hemorragia y cito esteato necrosis peripancreática. En otros perros inyectan 1 c.c. de sulfarsenol en el esplácnico izquierdo y en el semilunar y 1 c.c. de Secretina intravenosa. Muere a los 10 días con pancreatitis hemorrágica.

Finalmente inyectan cloruro de tetraetilamonio (Etamon Parke Davis) en la vena para inhibir la transmisión nerviosa vasomotriz al nivel de las sinapsis ganglionares, fibras vasoconstrictoras que provocarían el espasmo. Inyectan 1 c.c. I.V. de Etamon y excitan el esplácnico durante 20 segundos. Cinco minutos después lo repiten, Biopsia. Enseguida 1 c.c. de Secretina I.V. y 1 c.c. de Etamon; al día siguiente lo reopera, practica nueva biopsia y observa macroscópicamente manchas de cito esteato necrosis y a la histología placas de citoesteato necrosis en la grasa peripancreática. Es decir que, de acuerdo a sus experiencias, se puede producir pancreatitis a pesar de la inhibición vasoconstrictora del Etamón, lo que explican por el reflejo de axon.

Por último, en otros perros, secciona el esplácnico y a los 7 a 10 días, producida la degeneración Walleriana, excita el cabo periférico cuando ya han degenerado los aferentes sensitivos, y no se produce pancreatitis.

De acuerdo a Longo, la excitación a los 7 ó 10 días después de seccionado el gran esplácnico, al degenerar los aferentes sensitivos, no se provoca pancreatitis.

Con respecto a la acción del simpático sobre el Oddi, Thistlethwaite [11] establece que la estimulación de la cadena simpática en el tórax inferior eleva la presión coledociana y por el contrario la extirpación o el bloqueo de la cadena simpática en el tórax la disminuye. En cuanto a la acción sobre el jugo pancreático unos admiten que la excitación aumenta las enzimas y otros afirman que la disminuye. Así Babkin [4] demuestra que la faradización de los nervios esplácnicos origina una secreción de jugo pancreático tan rico en enzimas como aquella provocada por la excitación del vago pero de menor volumen. En cambio Harper y Vass [7] observaron la disminución de la secreción y de las enzimas luego de la excitación esplácnica.

Resumiendo: se considera que la excitación del nervio esplácnico izquierdo provoca perturbaciones vasomotrices del páncreas que pueden determinar lesiones pancreáticas graves, que la estimulación de la cadena simpática aumenta la contracción del Oddi,

siendo discutida y, al parecer, poco efectiva la acción sobre la secreción pancreática.

2) **Bloqueo del simpático.**

Pfeffer,[118] etc. estudian la acción de la simpatectomía tóracolumbar sobre la función pancreática en el hombre. En enfermos, 3 años después de habérseles practicado una simpatectomía tóracolumbar bilateral con esplanicectomía desde el 6º toracico al 3er. lumbar, por hipertensión arterial, demostraron que la función pancreática era casi normal, llegando a la conclusión de que los nervios simpáticos y esplácnicos desempeñan un papel de menor importancia en la función secretora del páncreas humano, al contrario de lo que sucede con el vago. Esto concuerda con las conclusiones de Shingleton [135], etc. En los simpatectomizados la secreción fué comparable a la normal aumentando las enzimas en un 93.8 %, luego de la excitación del vago.

Estos autores analizan los efectos de la esplanicectomía y la gangliectomía celíaca en el espasmo experimental del esfínter de Oddi en los animales, sobre todo el gato, que provocan por medio de la aplicación local sobre la papila de 4 c.c. de ácido clorhídrico décimo normal por cánula introducida en el colédoco.

Bloqueado el simpático por la simpatectomía torácica inferior bilateral con esplanicectomía o con Regitina endovenosa a razón de 5 mgrs. por kilo de peso, observaron que el aumento tensional que produce la instilación del ácido clorhídrico se eleva a niveles iguales que en animales sin bloqueo. Por el contrario, en los animales con bloqueo del vago por vagotomía transtorácica o banthine y en los animales a los cuales se había realizado previamente una gangliectomía celíaca bilateral o el bloqueo ganglionar con etamon por vía i.v. no se produjo elevación de la resistencia del Oddi luego de la instilación de ácido clorhídrico. Deducen de sus experiencias que la simpatectomía transtorácica con esplanicectomía no evita los espasmos del Oddi, lo que, en cambio, se obtiene por medio de la vagotomía y la gangliectomía celíaca. La acción de la gangliectomía es efectiva porque las fibras del vago pasan a través del plexo celíaco.

Por último, teniendo en cuenta que el dolor del páncreas se controla con el bloqueo del nervio esplácnico, la esplanicectomía o la gangliectomía celíaca, ya que la mayoría de las fibras sen-

sitivas viscerales del páncreas pasan a través del ganglio celíaco y están dentro de los nervios de la cadena esplácnica y simpática, aconsejan la gangliectomía celíaca como operación de elección en los casos de pancreatitis crónica con los siguientes argumentos: 1) la gangliectomía elimina el estímulo neurógeno para la secreción pancreática porque interrumpe la continuidad de las fibras secretoras vagales que atraviesan el ganglio celíaco; 2) evita o elimina el espasmo del esfínter de origen neurógeno; 3) alivia el dolor de origen pancreático porque interrumpe las vías del dolor visceral que atraviesan el ganglio celíaco.

Como en el hombre este procedimiento está limitado por dificultades técnicas, la vagotomía cumplirá de igual manera, teóricamente, la mayor parte de los objetivos deseados.

Como se expresó anteriormente, también Thistlethwaite [141] al extirpar o bloquear la cadena simpática en el tórax, observa que disminuye la presión coledociana.

Cuando se aplica procaína al 2 % sobre el esfínter, la presión coledociana disminuye a 0, de donde se deduce que la simpatectomía o el bloqueo del simpático si bien reduce la presión, no paraliza completamente el esfínter de Oddi.

Síntesis de la acción del simpático sobre el páncreas.

— La estimulación de la cadena simpática ocasiona hipertonía del Oddi (Thistlethwaite)[141], aconsejándose para su tratamiento la extirpación o bloqueo de la cadena simpática. Opiniones contrarias preconizan en las hipotonías, la esplanicectomía derecha (Mallet-Guy)[92]. El estímulo simpático aumenta para unos, la secreción de enzimas pancreáticas (Babkin)[3] y para otros la disminuye (Harper y Vass)[77].

Por excitación del esplácnico izquierdo (Mallet Guy y colaboradores)[92] y del ganglio semilunar (Longo)[91] se han obtenido pancreatitis, realizando en consecuencia, la esplanicectomía izq. en las pancreatitis agudas recidivantes (Mallet Guy)[92] y la anestesia, bloqueo esplácnico y novocaína intravenosa en las pancreatitis agudas (Longo)[91].

— El bloqueo del simpático no modifica la función secretora del páncreas (Pfeffer)[115] y produce hipotonía del Oddi (Thistlethwaite)[141].

El bloqueo del esplácnico controla el dolor del páncreas porque la mayoría de las fibras sensitivas de esta víscera pasan a través del ganglio celíaco a los nervios de las cadenas esplácnicas y simpática y en consecuencia para tratar el dolor pancreático se aconseja la anestesia del simpático, la simpaticectomía, esplanicectomía y gangliectomía celíaca.

ANAFILAXIA Y PANCREATITIS

La hipersensibilidad frente a alergenos, conduce a una perturbación neurovascular que puede culminar finalmente en una pancreatitis aguda, edematosa o hemorágica, de acuerdo a los conceptos de Couvelaire[56]. Con esta patogenia fueron unificadas varias afecciones como el infarto intestinal, infarto de testículo y la pancreatitis aguda (Gregoire y Couvelaire)[71].

Se observaría una intensa dilatación vascular y aumento de la permeabilidad capilar, con gran exudación y hemorragia y hasta necrosis.

Experimentalmente trabajaron en perros y cobayos, administrándoles suero normal de caballo para sensibilizar, y tres semanas después se inyecta en el páncreas y yuxto pancreático la dosis desencadenante. Fenómenos generales tienen lugar, como vómitos, diarreas y agitación, taquicardia e hipertensión arterial, y en el páncreas se observan fenómenos locales de congestión, edema y hemorragia características del fenómeno de Arthus.

Tejerina Fotheringham[110] experimentó con suero normal de caballo en perros íntegros y en perros privados del simpático abdominal con inyección desencadenante en meso duodeno páncreas, bajo anestesia local. Obtuvo en los perros íntegros infarto pancreático pero no necrosis pancreática. En los animales simpatectomizados no consiguió infarto pancreático a pesar de las inyecciones reiteradas de suero normal de caballo en la vecindad de la glándula.

Sostiene que los resultados experimentales sólo han conseguido un infarto en el páncreas como en cualquier otro órgano de la economía y que faltan hasta ahora las pruebas necesarias para demostrar la participación de la alergia en el determinismo de la pancreatitis aguda.

Resumen final de las opiniones de los diferentes autores referente a la acción del parasimpático, simpático y de la alergia sobre el páncreas.

De este complejo capítulo de la acción nerviosa sobre el páncreas, en concreto se acepta: 1) que la estimulación parasimpática contrae el esfínter de Oddi y aumenta la secreción de enzimas pancreáticas; 2) que el simpático conduce la sensación dolorosa del páncreas, quedando en discusión la hipertonía o hipotonía simpática del Oddi, como también el aumento o la disminución simpática de la secreción pancreática y 3) con alergenos se ha obtenido infarto pero no necrosis del páncreas, faltando pruebas demostrativas de la patogenia alérgica de las pancreatitis.

NUESTRAS EXPERIENCIAS SOBRE LA INTERVENCION DEL FACTOR NERVIOSO Y VASO MOTOR EN LAS PANCREATITIS AGUDAS

El factor nervioso interviene sobre tres elementos del páncreas que son: la secreción, los trastornos vasomotores y el esfínter de Oddi.

Sobre los dos primeros actúa a través de los filetes que llegan al páncreas rodeando los troncos arteriales; sobre el tercero, por intermedio de los filetes de las ramas coledocianas que, del plexo solar, llegan al esfínter de Oddi y duodeno, rodeando el colédoco.

Nuestras experiencias tuvieron como finalidad: 1) excitar el simpático y el parasimpático para conocer la acción nerviosa sobre el páncreas y formarnos una opinión sobre las pancreatitis agudas obtenidas por Mallet-Guy [92] y Longo [91] estimulando el simpático, y por Wener y colaboradores estimulando el parasimpático; 2) proceder al bloqueo de estos nervios del sistema autónomo en un primer tiempo, para provocar, en un segundo tiempo, una pancreatitis experimental con inyección intracanalicular de bilis y observar si esta pancreatitis con bloqueo nervioso diferia en algunos aspectos de la pancreatitis obtenida sin bloqueo previo, y 3) repetir las experiencias sobre anafilaxia para comprobar el grado de perturbaciones vasomotoras producidas en el páncreas.

Lo correspondiente a la inervación del esfínter de Oddi y las consecuencias de la denervación coledociana será analizado más adelante en el capítulo de fisiopatología.

Para llenar estos objetivos se realizaron 38 experiencias en perros y cobayos de:

1) Excitación del simpático y del parasimpático.
2) Bloqueo del simpático y del parasimpático. Pancreatitis bloqueada.
3) Anafilaxia.

1) Experiencias de excitación del simpático y del parasimpático.

Se buscaba verificar si la estimulación del sistema autónomo provocaba o no pancreatitis aguda.

Las experiencias se realizaron sobre el simpático y sobre el parasimpático:

a) **Excitación del simpático** (en 5 cobayos y 6 perros).

Se repitieron las experiencias de Mallet-Guy excitando en 5 cobayos el esplácnico izquierdo abdominal previa anestesia con Dial; se practicaron en la misma sesión 3 excitaciones sucesivas de ½ minuto de duración en los 2 primeros, de 1 minuto en el 3° y 4° y de 2 minutos en el 5°.Se comprobó macro y microscópicamente ausencia de pancreatitis. Sólo se pudo apreciar discreto edema y algunas venas, arteriolas y linfáticos dilatados, sin mayor entidad, que también fueron observados en otras vísceras como el bazo. Nunca se visualizó citoesteatonecrosis ni necrosis parenquimatosa.

En 6 perros se colocaron previamente electrodos aislados sobre el gran esplácnico torácico en unos, y sobre el gran esplácnico abdominal en otros; días después se procedió a su excitación durante 15 minutos una, dos y hasta tres veces por sesión, en tres sesiones diferentes.

Macroscópicamente se observaron ligeros cambios de coloración sobre el páncreas que palidecía durante el paso de la corriente para recolorearse cuando ella se interrumpía. Microscópicamente no se apreció necrosis adiposa ni glandular, solamente zonas de congestión y edema de poca significación.

b) **Excitación del parasimpático.**

Se prepararon 6 perros previamente con electrodos aislados sobre los dos vagos torácicos en tres de ellos, y sobre el vago posterior abdominal en los tres restantes.

Los primeros fueron excitados 15 minutos dos veces durante tres días; los segundos, durante 15 minutos dos veces durante dos días. En ninguno se observó pancreatitis y el estudio anátomo-patológico fué normal, a excepción de congestión, edema y dilatación de las venas del páncreas sin mayor jerarquía.

2) Experiencias de bloqueo del simpático y parasimpático. Pancreatitis bloqueadas.

Esta segunda serie de 15 perros se realizó con la finalidad de observar la participación que le corresponde al sistema nervioso autónomo en los fenómenos que se desarrollan en el transcurso de una pancreatitis.

Se procedió a bloquear su acción seccionando el simpático, el parasimpático o ambos en un tiempo previo. Transcurrido el período necesario para que se complete la degeneración de la fibra nerviosa, se provocó una pancreatitis aguda inyectando bilis intracanalicular, pudiéndose así comparar la intensidad de esta pancreatitis con las obtenidas en páncreas con el sistema nervioso intacto.

a) Bloqueo del simpático.

En 7 perros se llevó a cabo la sección del gran esplácnico (sección de gran esplácnico izquierdo en dos; sección del gran esplácnico, pequeño esplácnico y simpático derecho en uno; sección de los dos esplácnicos en cuatro).

b) Bloqueo del parasimpático.

En dos perros se practicó la vagotomía bilateral por medio de una toracotomía en 8° espacio intercostal izquierdo con el animal intubado.

c) Bloqueo combinado vago-simpático.

Bloqueos combinados se cumplieron en 6 animales. En 3 de ellos se practicó una sección del gran y pequeño esplácnico izquierdo en la parte baja del tórax y la resección del ganglio semilunar izquierdo por debajo del diafragma a través de una toraco-freno-laparotomía izquierda ejecutada sobre el último espacio intercostal, con perro intubado; la tóraco-freno-laparotomía nos resultó ser una buena vía de abordaje para el ganglio semilunar.

En los 3 restantes se llevó a cabo una denervación total con bloqueo completo del sistema nervioso autónomo, realizando la vagotomía bilateral y esplanicectomía bilateral. Esta operación se efectuó por toracotomía izquierda baja y extirpación de la penúltima costilla, resecándose con facilidad el gran esplácnico, pequeño esplácnico y cadena simpática torácica izquierda; el gran esplácnico derecho se abordó pasando por detrás de la aorta y ambos vagos con sus ramas anastomóticas, fueron seccionados en su trayecto periesofágico supradiafragmático.

De esta manera quedaron anuladas todas las fibras preganglionares por la vagotomía y esplacnicectomía bilateral; para descartar la acción del ganglio solar como posible centro, se completó la denervación total bloqueándolo con inyección de Etamon.

En estos perros con los tres tipos de bloqueo descrito, una vez recuperados, fueron intervenidos en un 2° tiempo inyectándoles 2 a 3 c.c. de bilis intraductal para observar si se obtenía pancreatitis como en los casos normales.

A continuación se describen 3 experiencias cuyos exámenes se exponen en la Fig. 30.

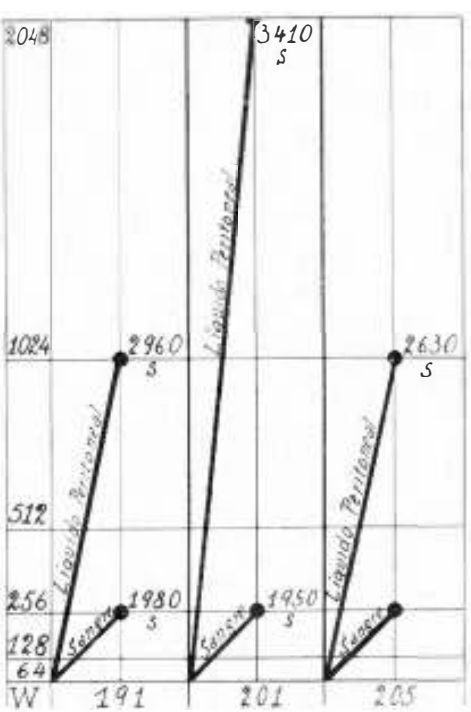

Fig. 30. Pancreatitis bloqueadas. Tres ejemplos de pancreatitis agudas obtenidas por inyección de bilis a pesar del bloqueo nervioso previo. **Perro 191:** resección de gran y pequeño esplácnicos más simpatectomía derecha. **Perro 201:** Vagotomía doble más esplacnicectomía doble. **Perro 205:** resección del gran esplácnico izquierdo. En los tres aumentan las enzimas pancreáticas en la sangre y en el líquido peritoneal.

Perro 191. — Sección previa del gran esplácnico, pequeño esplácnico y simpático lumbar derecho. A los 22 días se reopera y se inyecta 2 c.c. de bilis intraductal con ligadura del canal pancreático. Al día siguiente se sacrifica observándose una intensa pancreatitis aguda con numerosas manchas de citoesteato necrosis; las enzimas pancreáticas están aumentadas en la sangre (256 W. y 1980 mgrs. % S.) y en el líquido peritoneal (1024 W. y 2.960 mgrs. % S.).

Perro 205. — Resección del gran esplácnico izquierdo en el tórax. A los 20 días inyección intracanalicular de bilis con ligadura del canal. Se sacrifica el animal al día siguiente y se observa una pancreatitis aguda hemorrágica típica. Las enzimas pancreáticas están aumentadas en la sangre (256 W. y 1800 mgrs. % S.) y en el líquido peritoneal (1024 W. y 2630 mgrs. % S.).

Perro 201. — Vagotomía bilateral y esplacnicectomía bilateral por toracotomía. A los 17 días inyección de 2 c.c. de bilis, intraductal con ligadura del canal mayor e inyección de Etamon para bloquear el ganglio celíaco. Se sacrifica al día siguiente comprobándose una intensa pancreatitis con derrame intraperitoneal hemorágico. Enzimas aumentadas en la sangre (256 W. y 1.950 mgrs. % S.) y en el líquido peritoneal (2048 W. y 2995 mgrs. % Somogyi).

Como hemos visto, en estos tres tipos de bloqueo nervioso del parasimpático, simpático y de ambos, se procedió en un segundo tiempo a provocar una pancreatitis con inyección intracanalicular de bilis y ligadura del conducto; todos ellos desarrollaron intensas pancreatitis agudas hemorrágicas con sindrome humoral y lesiones macro y microscópicas características. Es decir, que **el bloqueo nervioso no modifica el proceso fisiopatológico habitual de la necrosis aguda experimental del páncreas.**

3) Experiencias sobre el factor alérgico en la patogenia de las pancreatitis.

Seis perros fueron sensibilizados inyectando por medio de una fina aguja 1.5 c.c. de suero normal de caballo, repartidas en dos o tres sitios diferentes de la cara anterior derecha de la cabeza del páncreas. Estas picaduras se realizaron con separación de dos centímetros, para evitar la agrupación de las lesiones. La aguja

debe penetrar relativamente poco dentro de la glándula para no traumatizarla. Inmediatamente después de la inyección se observó en el sitio correspondiente un gran aumento del tamaño de los tabiques interlobulillares, debido a la distensión de estos intersticios conjuntivos por el líquido que daba a la glándula un aspecto que hacía recordar el intenso edema pancreático obtenido en los casos de pancreatitis por inyección de bilis, dentro de las 3 horas.

También en el sitio de la picadura aparecen con frecuencia y con facilidad, derrames sanguíneos por debajo de la cápsula pancreática, que es necesario conocer para saberlos interpretar en el curso de los exámenes anátomo patológicos.

Tres semanas después se operó de nuevo el animal para administrarle la inyección desencadenante de suero normal de caballo.

En 6 perros se realizó esta experiencia, inyectándole la dosis desencadenante en unos, en la glándula, y en otros en el mesoduodeno páncreas, en la vecindad de la víscera sensibilizada.

De acuerdo con numerosos autores, en ninguna oportunidad logramos obtener pancreatitis agudas.

RESUMEN DE NUESTRAS EXPERIENCIAS PARA ESTUDIAR EL FACTOR NERVIOSO Y VASOMOTOR EN LA PATOGENIA DE LAS PANCREATITIS AGUDAS.

En 38 perros y cobayos se efectuaron: a) excitaciones del simpático y del parasimpático (17 animales); b) bloqueo del simpático, del parasimpático y de ambos a la vez hasta la denervación completa, inyectándoles, en un segundo tiempo, bilis intracanalicular para observar la reacción del páncreas bloqueado (15 animales) y c) experiencias de alergia con suero normal de caballo (6 animales).

Se obtuvieron las siguientes conclusiones:

1) La excitación intensa y repetida del simpático y del parasimpático no provoca pancreatitis.
2) El bloqueo parcial o total del sistema nervioso autónomo no modifica la intensidad reactiva de la glándula, ya que la inyección intracanalicular de bilis desencadena, como en los páncreas normales, una intensa pancreatitis aguda.
3) Las pancreatitis agudas por alergia o anafilaxia no han podido ser reproducidas.