

SEGUNDA PARTE

FISIOPATOLOGIA DE LAS ENZIMAS PANCREATICAS Y DE SU PASAJE A LA SANGRE EN LAS PANCREATITIS AGUDAS

En esta segunda parte nos propusimos investigar:

- a) El estado y cantidad de cada una de las enzimas pancreáticas en los diferentes líquidos donde pudieran encontrarse en el organismo y
- b) Cuál era el camino seguido por las enzimas en su pasaje a la sangre.

El término que acabamos de usar de "estado y cantidad de cada una de las enzimas pancreáticas en los diferentes líquidos" significa que tanto en la sangre, como en el líquido peritoneal o en otro líquido orgánico debíamos determinar si una, dos o las tres enzimas aparecían en él, si lo hacían en cantidades normales o aumentadas y si su estado era activo o inactivo, conocimiento de importancia capital ya que los efectos de la pancreatitis se atribuyen a la activación del jugo pancreático.

Estos elementos de fisiopatología, que consideramos muy valiosos, son estudiados a continuación conjuntamente con el segundo problema que nos propusimos resolver, referente al camino seguido por las enzimas pancreáticas en su pasaje a la sangre^{49, 50, 52}. Este segundo punto no estaba tampoco satisfactoriamente explicado, y nos obligamos a determinarlo teniendo en cuenta su importancia en el proceso general de la pancreatitis y el valor de los tests de la amilasemia y de la amilaturia que en el momento actual constituyen las pruebas diagnósticas más típicas y fieles de las pancreatitis agudas.

Las dificultades de los exámenes químicos fueron superados gracias a la especialización y elevada competencia de los técnicos del Instituto de Patología, Quím. Farm. Elsa Flores, Srta. Blanca Mendioroz y Quím. Farm. Elisa Balea y Dr. Manuel Herrero.

A) REVISION DE LOS CRITERIOS FORMULADOS SOBRE LAS VIAS DE PASAJE A LA SANGRE DE LAS ENZIMAS PANCREATICAS.

El concepto sobre el mecanismo del pasaje a la sangre de la amilasa pancreática difiere entre los autores.

Clerc²⁸ admite que el fermento sigue la vía sanguínea como una secreción interna; Loeper y Ficaí³⁹ sostienen la vía canalicu-

lar y reabsorción en el intestino en base a los siguientes argumentos: la ligadura del canal pancreático en el perro provoca una rápida caída del poder amilolítico de la sangre (de 0.25 a 0.08), la ligadura de la terminación del íleon en el conejo lo aumenta (0.15 a 0.42), la oclusión intestinal en el hombre lo eleva y la diarrea lo disminuye; Nash ¹⁴⁵ admite que la diastasa se absorbe en el tracto alimenticio y Best y Taylor ⁹ anotan que "parte de la amilasa pancreática se cree que sufre un proceso de reabsorción en el intestino".

Popper y Necheles ¹²⁰ de las experiencias ligando la vena porta y el canal torácico deducen que la vía es la vena porta y, en menos cantidad, la linfa y el canal torácico.

Tayloe Perry ¹¹⁷ emite la hipótesis de que la lipasa es transmitida por los canales linfáticos en los casos de citoesteato necrosis diseminada consecutiva a las injurias y afecciones pancreáticas.

Han experimentado sobre problemas de páncreas numerosos autores: Rich y Duff ¹²⁶ (1936), Cole ³⁰ (1938), Coffey ²⁹ (1942), Lium y Maddock ⁸⁸ (1948), Schaffarzick, Ferran y Mc. Cleery ¹³⁰ (1951), Radakovich ¹²⁴, etc. (1952), Thistlethwaite y Hill ¹⁴² (1952) Shingleton, Anlyan y David ¹³⁷ (1952), Hallenbeck, Jordan y Kelly ⁷⁵ (1953), Shay, Komarov, Siple y Lorber ¹³⁴ (1953), pero ninguno de ellos emite opiniones sobre el mecanismo en estudio. Tampoco tocan el punto textos como la Patología Quirúrgica de Patel ¹¹³ y colaboradores (1947), Gastroenterología de Bockus ¹¹ (1948) y el reciente libro de Cattell y Warren ²⁷ sobre Cirugía del Páncreas (1953).

Resumiendo la bibliografía podemos afirmar que, con respecto al mecanismo del pasaje a la sangre de la amilasa pancreática, la mayoría no emiten opinión y los restantes se declaran partidarios de la vía canalicular, la sanguínea o la linfática. Se trata, en conclusión, de un punto no resuelto.

B) EXPERIENCIAS Y EXAMENES REALIZOS PARA ESTUDIAR LAS ENZIMAS Y LAS VIAS DE PASAJE A LA SANGRE.

Se logró una conclusión final luego de analizar estos factores cronológicamente en las siguientes experiencias:

- 1º) Experiencia de bloqueo canalicular, estudio de enzimas en líquido peritoneal, sangre general, sangre porta y orina.

- 2°) Experiencia de bloqueo venoso. Ligadura de venas y de venas y canales en 1 y en 2 tiempos.
 - 3°) Experiencia de bloqueo arterial. Ligadura simultánea de arterias y canales.
 - 4°) Experiencia de pancreatitis por bilis. Las pancreatitis de días y las pancreatitis de horas.
 - 5°) Experiencia para determinar la amilasa en el exudado peritoneal sin pancreatitis.
 - 6°) Experiencia para determinar la vía que conduce las enzimas peritoneales a la sangre. Cateterismo del canal torácico.
 - 7°) Experiencia para determinar la vía de entrada al peritoneo de las enzimas pancreáticas. Recolección en guante del líquido que el páncreas vierte al peritoneo.
 - 8°) Estudio del edema subcapsular del páncreas. Experiencias de pancreatitis agudas horarias.
 - 9°) Demostración de la permeabilidad de la cápsula pancreática. Experiencias con Direct Sky Blue.
 - 10°) Estudio del jugo pancreático puro, y comparación con el líquido de edema subcapsular.
 - 11°) Demostración de que la pancreatitis aguda no es provocada por la activación del jugo pancreático. Estudio del poder tríplico de los diferentes líquidos.
 - 12°) Investigación sobre el papel de los linfáticos propios del páncreas en la absorción de las enzimas y su conducción a la sangre. Experiencias de bloqueo linfático.
- 1°) Experiencias de bloqueo canalicular. Estudio de las enzimas, en el líquido peritoneal, sangre general, sangre porta y orina.**

En anteriores experiencias de bloqueo canalicular, habíamos dejado establecido que la ligadura de los canales pancreáticos reproducía el tipo de la pancreatitis edematosa aguda y que la amilasemia aumentaba rápidamente desde la cifra normal de 64 unidades Wohlgemuth y 300-900 mgrs. (1/2 Somogyi, hasta 256 ó 512 Wohlgemuth y hasta 2000 mgrs. 1/4 Somogyi). Destacamos también que era en el líquido peritoneal donde se encontraba la mayor cantidad de enzimas (hasta 1024 W. y 3.200 mgrs. 1/4 Somogyi). Si con los canales pancreáticos ligados la amilasemia aumentaba, la

canalicular no parecía constituir la vía seguida por las enzimas en su pasaje a la sangre.

Se pensó entonces que fueran conducidas por las venas pancreáticas a la vena porta.

Con esta orientación se practicó la ligadura del canal pancreático en 8 perros. Se sacrificaron dentro de los 3 primeros días y se tituló la amilasa simultáneamente en el líquido peritoneal, sangre general, sangre porta y orina. Los valores obtenidos en los distintos perros y en el mismo líquido se han unido en la Fig. 61

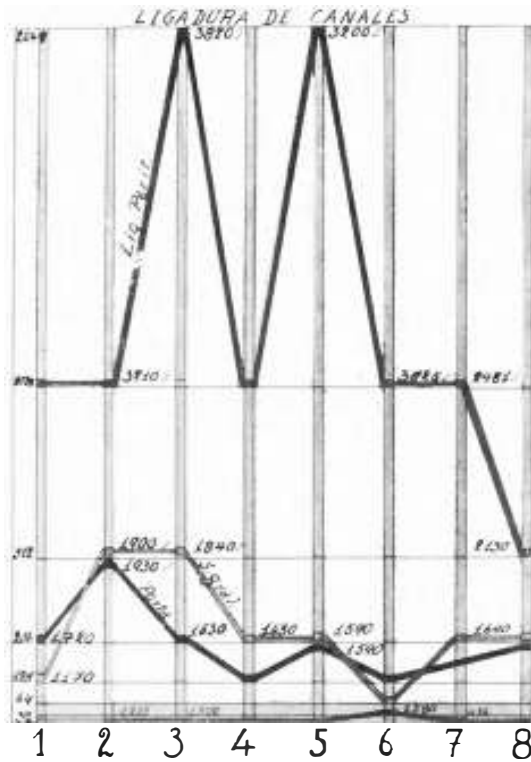


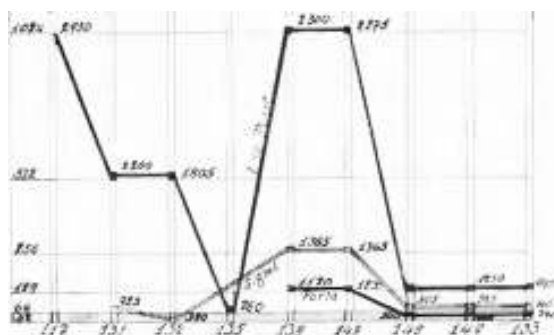
Fig. 61. Gráfica de 8 perros con ligadura de canales sacrificados dentro de los tres primeros días. Simultáneamente se estudió la amilasa en el líquido peritoneal, sangre general, sangre porta y orina. Los valores en los distintos perros pero del mismo líquido se han unido para ofrecer una impresión gráfica de los niveles existentes en el líquido peritoneal, sangre general, sangre porta y orina.

por una línea para demostrar objetivamente como los niveles de la amilasemia en la Vena Porta y en la sangre general son semejantes, y como la mayor concentración enzimática corresponde al líquido peritoneal y la menor a la orina.

En conclusión: la vía canalicular y la vía venosa porta no parecen conducir las enzimas a la sangre en las pancreatitis por ligadura del canal.

2º) **Experiencia de bloqueo venoso. — Ligadura de venas y de venas y canales en un tiempo y en dos tiempos.**

Las ligaduras parciales o totales de las venas habían demostrado que el bloqueo no impedía el aumento de la amilasemia en los pocos casos en que se producía una ligera pancreatitis y que los niveles enzimáticos eran semejantes en la sangre de la vena porta y en la sangre general (Fig. 62), orientando a deducir que la venosa no constituía la vía conductora de las enzimas.



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

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

Como siempre el examen del líquido peritoneal contenía la máxima cantidad de enzimas: alcanzó a 1024 W. y hasta 4320 mgrs. '¿ Somogyi. Esta experiencia demostró por lo tanto, que el bloqueo de las venas pancreáticas no impide la elevación de la amilasemia consecutiva a la pancreatitis por ligadura del canal.

Experiencias de ligadura venosa total en un primer tiempo, y en un segundo tiempo pancreatitis por ligadura de los canales pancreáticos.

Tres perros fueron sometidos al bloqueo venoso total (122, 123, 126) ligando la vena gastroduodenal, la vena pancreático duodenal izq. y las ramas pancreáticas afluentes de la vena esplénica. A los 39, 30 y 16 días respectivamente, fueron reintervenidos no comprobándose lesiones; a continuación se ligaron los 2 canales pancreáticos en el primero, y el canal pancreático mayor en los dos restantes. Sacrificados al 2º y 3er. día de la ligadura, la necro mostró lesiones de citoesteato necrosis, elevándose la amilasemia del valor normal de 64 a niveles de 128 en uno y 256 en dos, al mismo tiempo que en el líquido peritoneal se encontraron los valores máximos de la amilasa, registrándose 512 y 1.024 W. con 2565 mgrs. '¿ S. (Figs. 63 y 64). Por lo tanto, la ligadura total de las venas no impide la elevación de la amilasemia en las pancreatitis agudas por ligadura del canal pancreático.

Las experiencias expuestas orientaban a pensar que la vía venosa no es la seguida por las enzimas en su pasaje a la sangre ya que la ligadura de venas, venas y canales en un tiempo y en dos tiempos no impiden que la amilasemia se eleve cuando tiene lugar una pancreatitis.

3º) Experiencia de bloqueo arterial. Ligadura simultánea de arterias y canales.

En el curso de las experiencias realizadas anteriormente de bloqueo de las arterias pancreáticas en el perro, los niveles enzi-

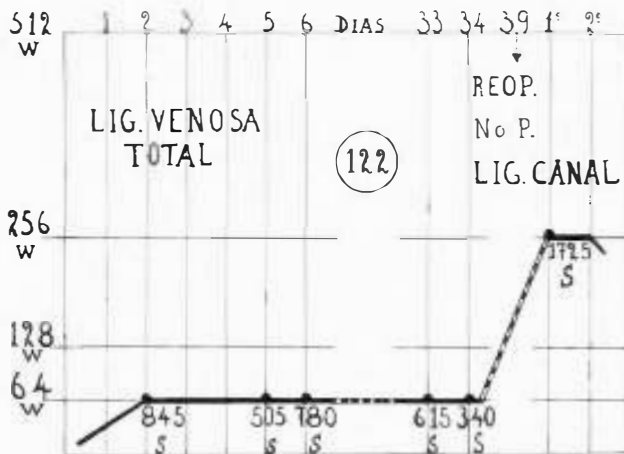


Fig. 63. — Gráfica del perro 122. En un primer tiempo se ligaron todas las venas. A los 39 días se reinterviene, no comprobándose lesiones de pancreatitis. Se ligan los canales pancreáticos, elevándose la amilasemia a 256 W. y 172.5 S. Se sacrifica al segundo día, observándose lesiones de citoesteatonecrosis.

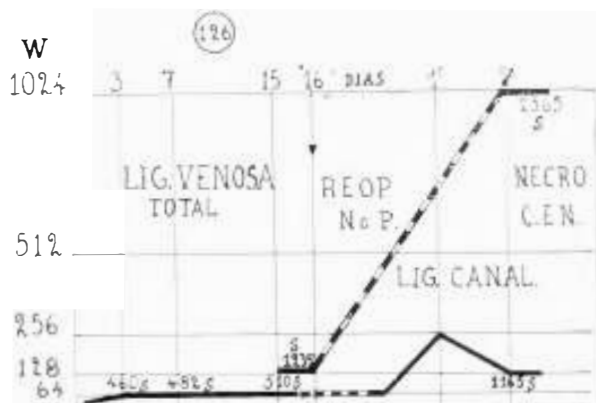


Fig. 64. — Gráfica del perro 126. En un primer tiempo se ligaron todas las venas. A los 16 días se reopera, no comprobándose lesiones de pancreatitis. Se liga el canal pancreático mayor. Se sacrifica al segundo día, observándose lesiones de citoesteatonecrosis y elevación de las enzimas pancreáticas en la sangre y, sobre todo, en el líquido peritoneal, donde alcanzan a 1024 W. y 256.5 mgs. % S.

máticos de la sangre porta en comparación con la sangre venosa general, no ofrecieron diferencias ostensibles. Como las reacciones pancreáticas eran de poca entidad, el líquido peritoneal contenía también escasas concentraciones de enzimas. En la Fig. 65 se ofrece una gráfica de 3 experiencias.



Fig. 65. — Gráfica del estudio de la amilasa en la sangre porta, sangre general y líquido peritoneal de 3 perros con ligadura arterial. Sacrificados al tercero, quinto y segundo día sin comprobar lesiones de pancreatitis. Niveles no aumentados de las enzimas pancreáticas.

Ligadura simultánea de arterias y canales.

Prosiguiendo con el estudio humoral se llevó a cabo en 4 perros la ligadura de las arterias y la ligadura de los canales de manera simultánea, obteniendo pancreatitis por el bloqueo canalicular. El estudio químico demostró aumento de la amilasemia en proporciones semejantes en la sangre de la vena porta, de la aorta y de la vena cava inferior, como ilustra la Fig. 66.

Por lo tanto, el estudio humoral no logró tampoco en estos casos descubrir concentraciones de enzimas pancreáticas más elevadas en un tipo de sangre que en otra. En el líquido peritoneal las enzimas están siempre más aumentadas, elevándose hasta 1024 W.

4º) Experiencias de pancreatitis aguda por inyección de bilis y ligadura del canal. Pancreatitis de días y de horas.

Para resolver definitivamente el problema por nosotros planteado de saber si la sangre de un sector del organismo contenía mayor cantidad de fermentos que otra, nos propusimos llevar a cabo exámenes de sangre en la vena cava inferior, vena porta, aorta y arteria pulmonar en las pancreatitis experimentales agudas por bilis, donde las elevaciones enzimáticas son más destaca-

das. Los animales se sacrificaron dentro de los tres primeros días y se extrajo sangre de la vena cava inferior, vena porta, aorta y arteria pulmonar.

En la Fig. 67 se han esquematizado los resultados de las extrac-

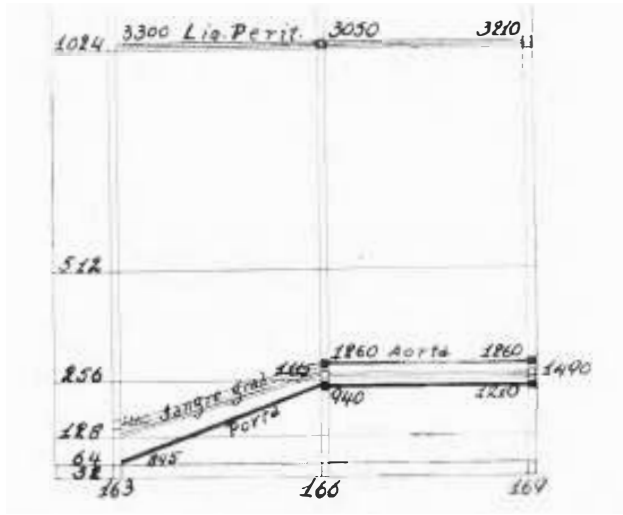


Fig. 66. Experiencias de ligadura simultánea de arterias y canales, obteniéndose pancreatitis por el bloqueo canalicular. Se sacrifican del cuarto al sexto día. Los estudios realizados de las enzimas en la aorta, sangre general y vena porta demuestran que están aumentadas de manera uniforme. Como siempre, el líquido peritoneal acusa mayores concentraciones de enzimas.

ciones más importantes de sangre en 6 casos. En otros se examinó la sangre de la cava inferior suprahepática, cava inferior infrahepática y vena cava superior.

En todos los casos las distintas sangres contienen concentraciones semejantes de enzimas.

La demostración máxima la obtuvimos en el curso de las pancreatitis agudas horarias, es decir, en las pancreatitis de 2 a 4 horas de evolución obtenidas por inyección intracanalicular de bilis extrayendo sangre de la gastroduodenal, ligada o no previamente. En 5 perros, a las 2 ó 3 horas de provocada la pancreatitis aguda, se reopera el animal y se extrae sangre de la vena gastroduodenal ligada, que se halla muy distendida. El nivel de enzimas en esta vena, que drena directamente el páncreas, es semejante a los niveles de la sangre general y vena porta.

En otros 3 perros se repite la experiencia y se extrae sangre de la vena gastroduodenal que no ha sido previamente ligada;

contiene la misma cantidad de amilasa que la sangre porta y general (Fig. 68)

Por lo tanto, todas las sangres, incluso la gastroduodenal, contienen similares cantidades de enzimas en las pancreatitis agudas.

INYECCION DE BILIS + LIGADURA DE CANALES

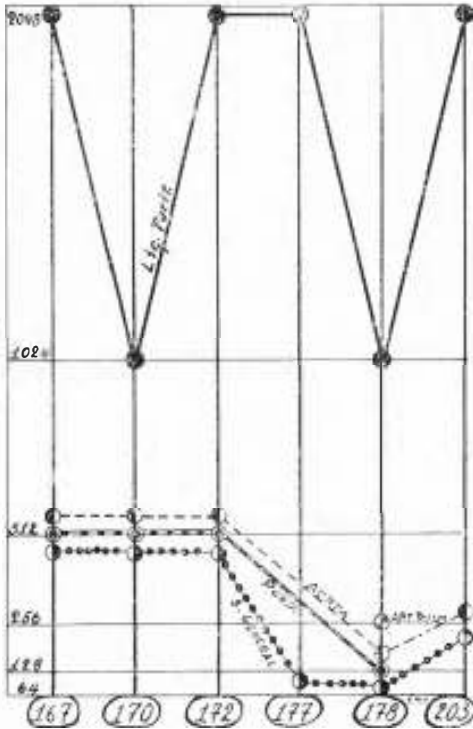


Fig. 67. — Estudio químico en las intensas pancreatitis agudas por inyección intraductal de bilis seguida de ligadura de los canales. Los perros 167, 170 y 172 se sacrificaron a las 24 horas, los 177 y 178 a los 3 días y el 203 a los dos días. Esta gráfica tiene como finalidad demostrar que la concentración de las enzimas pancreáticas es similar en la sangre de cualquier lugar del organismo, tanto la venosa como la arterial (vena cava inferior, vena porta, vena pulmonar, aorta). Siempre en el líquido peritoneal las concentraciones son mayores.

Conclusiones parciales de las cuatro experiencias precedentes en relación con las enzimas y sus vías de pasaje a la sangre en las pancreatitis agudas. Planteamiento de nuevas experiencias.

De los 4 tipos de experiencias anteriores se extraen las siguientes conclusiones sintéticas:

- 1) Ni la vía canalicular ni la vía venosa son las seguidas por las enzimas en su pasaje a la sangre.
- 2) Las sangres de los distintos sectores del organismo contienen similares concentraciones de enzimas.
- 3) El líquido peritoneal presenta siempre los niveles más

PANCREATITIS HORARIAS POR BILIS

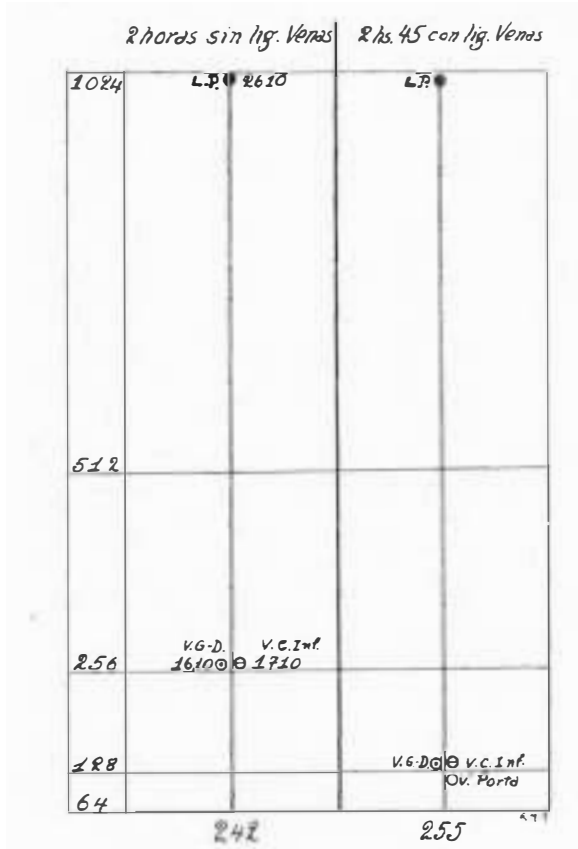


Fig. 68. — Experiencia para determinar si la vía venosa conduce los fermentos pancreáticos a la sangre. Se realiza una pancreatitis por inyección de bilis intracanalicular. Perro 242, a las dos horas se saca sangre de la gran vena gastro-duodenal y de la vena cava inferior, observándose que en ambas la amilasa está aumentada en igual proporción. Al perro 255, a quien previamente se había ligado la gran vena gastro-duodenal, a las dos horas y cuarenta y cinco minutos se puncionó esta vena ingurgitada y se comprobó que la amilasa se encuentra en iguales proporciones que en la cava inferior y porta.

elevados en las pancreatitis agudas. Surgía un hecho fundamental, concreto y bien documentado, y era que el líquido peritoneal poseía de manera constante la máxima elevación de fermentos pancreáticos.

Era necesario determinar los niveles de la amilasa en un líquido peritoneal sin pancreatitis, investigar cómo los fermentos peritoneales pasaban a la sangre y de qué manera los fermentos llegaban al peritoneo.

5º) Experiencias para determinar la concentración de amilasa en el exudado peritoneal sin pancreatitis.

La comprobación constante de niveles altos de enzimas en el líquido peritoneal en el curso de las reacciones pancreáticas nos obligó a buscar un medio que nos permitiera comparar el líquido

peritoneal de pancreatitis con un líquido peritoneal sin pancreatitis. Con esta orientación en 5 perros se inyectó dentro del peritoneo ácido acético al 1 o 00, ácido acético al 1 ′, glucosa al 30 ′ y finalmente, se abrió un canal hepático aferente del colédoco para que la bilis se derramara en la cavidad abdominal. Se examinó el líquido de reacción peritoneal frente a estos agentes irritantes estableciéndose niveles de amilasa bajos de 32 a 64 U. W. y de 300 a 900 mgrs. ′. Somogyi, El exudado de líquido peritoneal por irritación en un perro normal contiene hasta 64 W. y 900 mgrs. ′ Somogyi.

6°) **Experiencias para determinar la vía que conduce las enzimas pancreáticas desde el líquido peritoneal a la sangre. Cateterismo del canal torácico.**

De acuerdo a las vías de pasaje eliminadas y a la gran cantidad de enzimas concentradas en el líquido peritoneal de los animales con pancreatitis, se planteó la posibilidad de que los fermentos del peritoneo debían ser absorbidos por los linfáticos de esta serosa y vertidos luego en la corriente sanguínea.

Para comprobar esta orientación se procedió a canalizar el canal torácico linfático en el cuello de perros normales, de perros con ligadura previa del canal pancreático (pancreatitis edematosa) y de perros con inyección intraductal de bilis seguida de ligadura del canal (pancreatitis aguda necrótica).

La canulación del canal torácico se llevó a cabo primero de de 24 a 72 horas de realizada la pancreatitis. Después se estudió la linfa en las pancreatitis horarias, es decir, en las pancreatitis de 1 a 5 horas de iniciada. Estas últimas experiencias exigieron jornadas de 7 a 8 horas continuas de trabajo, con dos equipos quirúrgicos y permanente dedicación de los técnicos del Laboratorio del Instituto para determinar las concentraciones de las distintas diastasas pancreáticas.

En estas pancreatitis horarias la técnica en general fué la siguiente: cateterización del canal torácico en el cuello del perro anestesiado e intubado con traqueotomía, mantenimiento del animal con suero fisiológico I. V. a permanencia, incisión abdominal para tener aislado el gran canal pancreático de manera que, cuando el equipo del cuello lograba el satisfactorio corrimiento de la linfa, rápidamente se procedía a ligar los canales, con o sin inyección de bilis. El equipo del cuello, hasta el final de la experiencia,

debía controlar la linfa. El equipo abdominal cerraba el vientre con pinzas y lo reabría varias veces para extraer líquido peritoneal y sangre de la vena gastroduodenal, porta o cava inferior.

Resultados: en 17 perros se estudia la linfa, comprobándose:

1) La cifra normal de la amilasa en la vena gastro-duodenal oscila entre 32 y 64 unidades W.; semejantes a las normales de la vena porta, vena cava y aorta.

2) En las pancreatitis edematosas por ligadura de uno o dos canales, las cantidades de enzimas son mayores en la linfa que en la sangre.

3) En las pancreatitis por bilis la amilasa en la linfa alcanza llamativas elevaciones registrándose 1024, 2048 y más unidades W. con hasta 4400 mgs. % Somogyi, superponibles a las máximas concentraciones comprobadas en el líquido peritoneal (Fig. 69).

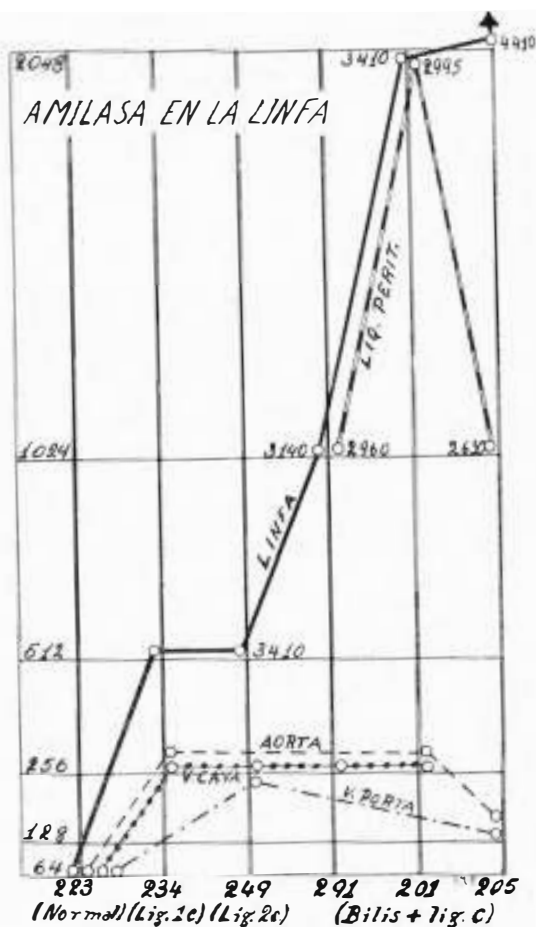


Fig. 69. — Gráfica para estudiar las concentraciones de amilasa en la linfa y relacionarlas con la cantidad existente al mismo tiempo en el líquido peritoneal y la sangre. El 223 corresponde a un animal testigo. El 234 y 249 a dos perros con ligadura de canales. Los restantes (291, 201 y 205) a tres perros con inyección intraductal de bilis y ligadura del canal. La escala vertical en el lado izquierdo de la gráfica está numerada de 64 a 2048 y corresponde a las unidades Wohlgemuth. Los números que están trazados dentro de la gráfica corresponden a los mgs. % del método de Somogyi. Aún correspondiendo a distintos animales, los resultados de líquidos similares se han unido en la gráfica con la finalidad de destacar cómo la linfa y el líquido peritoneal son los que contienen las más llamativas concentraciones de amilasa.

4) La lipasa aumenta en la linfa hasta 19 c.c.

De esta experiencia surge el hecho nuevo y fundamental de que la linfa y el líquido peritoneal son los que contienen mayores concentraciones de amilasa y lipasa, lo que conduce a la conclusión de que los fermentos pancreáticos contenidos en el líquido peritoneal son absorbidos por los linfáticos del peritoneo y, a través del canal torácico, vertidos en el torrente circulatorio.

7^o) **Experiencias para determinar la vía de entrada al peritoneo de las enzimas pancreáticas. Recolección en guante del líquido que el páncreas vierte en el peritoneo.**

Aclarada de manera definitiva la vía de salida de los fermentos contenidos en el líquido peritoneal en su pasaje a la sangre, nos restaba conocer la **vía de entrada al peritoneo**, es decir, determinar el origen de las diastasas y porqué se concentraban en la cavidad peritoneal.

Se planteó la explicación de que los fermentos pasaran directamente del páncreas al peritoneo.

En consecuencia, para poner a prueba esta posibilidad, se decidió rodear al páncreas con un guante de goma aséptico para recoger durante 24 ó 48 horas el líquido que pudiera verterse del páncreas a consecuencias de una pancreatitis aguda intensa provocada y buscar en el líquido colectado las enzimas correspondientes.

Las pancreatitis se efectuaron en 6 perros, siempre por inyección intraductal de bilis y ligadura del canal pancreático mayor.

En un tipo de experiencias se respetaron las conexiones linfáticas y arteriovenosas del meso duodeno-páncreas y se envolvió la glándula por medio de un guante **incompleto**, es decir, previamente abierto en uno de sus bordes para cumplir con el propósito de respetar la integridad de las conexiones glandulares.

En la Fig. 70 se ilustra la técnica utilizada del guante incompleto. A las 24 horas se sacrifica el animal. Se comprobaron las lesiones características de pancreatitis aguda por bilis, líquido serohemorrágico en la cavidad peritoneal y, además, los dedos del guante distendidos con líquido que se procedió a recoger fácilmente por punción. El líquido del dedo de guante era también

serohemorrágico, marrón oscuro y contenía elevadas concentraciones de enzimas (Fig. 72). En un segundo tipo de experiencias se procedió a separar del duodeno la margen derecha del páncreas, y del mesoduodeno-páncreas, la margen izquierda de la glándula; el páncreas quedaba así casi completamente liberado, unido solamente al duodeno en una extensión de 3 a 4 dedos

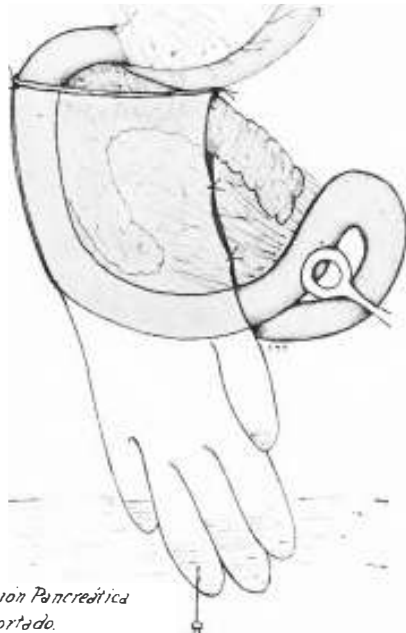


Fig. 70. — Experiencia del guante incompleto, destinado a recoger el líquido que un páncreas con todas las conexiones conservadas pudiera verter al abdomen, a consecuencia de una intensa pancreatitis por inyección intraductal de bilis.

*Recolección Pancreática
Guante cortado.
Pancreas no aislado*

46209

desde el píloro hasta la desembocadura del gran canal pancreático, respetándose así las conexiones vasculares principales representadas por la arteria gastroduodenal. Al quedar de esta manera libre de conexiones el uncinatus, el cuerpo y la cola, el páncreas se pudo incurvar sobre sí mismo, fijar entre sí los extremos del uncinatus y de la cola y ser introducido en su totalidad de un guante de goma completo (Fig. 71).

Estas experiencias fueron más demostrativas que las anteriores. El laboratorio comprobó que en el líquido recogido por el guante la concentración de enzimas alcanzaba los niveles más

elevados (2048), superando los niveles del líquido peritoneal (Fig. 72). Esto se explica porque el guante completo recoge casi todo el líquido que rezuma el páncreas y las cantidades que caen en el peritoneo son menores.

Queda demostrado que las altas concentraciones de enzimas pancreáticas existentes en el líquido peritoneal en el curso de una pancreatitis aguda tienen su origen en el líquido que el páncreas deja caer directamente en la cavidad abdominal.

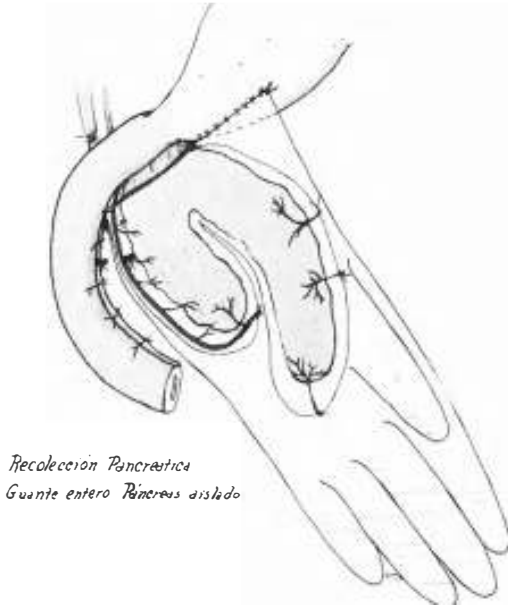


Fig. 71. — Experiencia del guante completo. Liberación de las conexiones derecha e izquierda del páncreas, que permite introducir toda la glándula dentro de un guante completo y recoger el líquido que vierte al peritoneo en el curso de una pancreatitis intensa provocada por bilis.

8º) Experiencia. Estudio del edema subcapsular del páncreas en las pancreatitis agudas.

Era evidente que las enzimas pasaban directamente del páncreas a la cavidad abdominal y que tenía lugar a través de la cápsula pancreática. Esto nos obligó a considerar dos puntos: la cápsula del páncreas y el edema subcapsular en las pancreatitis agudas.

1) La cápsula del páncreas.

En el hombre y de acuerdo a la expresión de Maximow y Bloom, el páncreas está cubierto por una delgada capa de tejido conectivo que no alcanza a formar una verdadera cápsula fibrosa.

En el perro, el estudio microscópico muestra similares características, comprobándose un tejido conjuntivo periférico de poco espesor, confirmando el concepto de que el páncreas está revestido de una muy delgada cápsula.

2) Edema subcapsular.

El examen a pequeño aumento de las piezas con pancreatitis agudas de los tres primeros días siempre reveló la existencia de

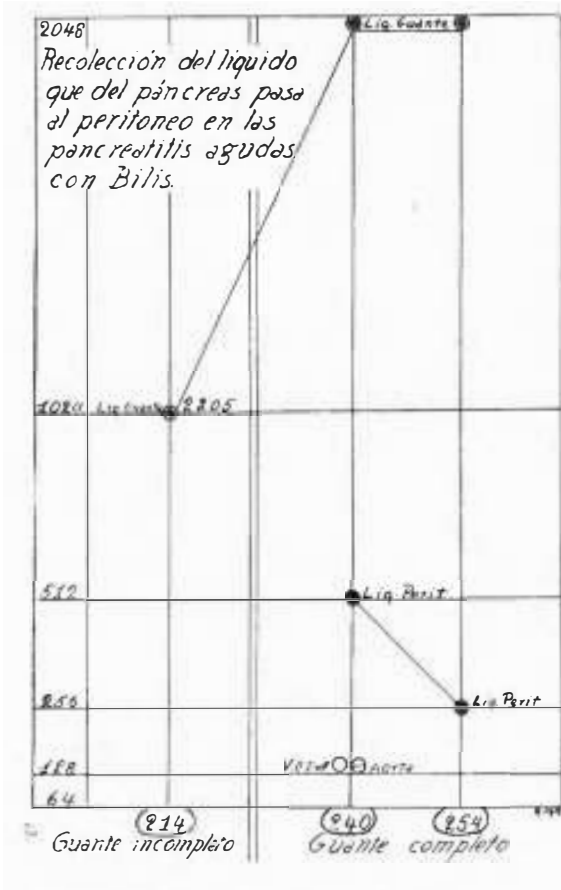


Fig. 72. — Gráfica destinada a mostrar cómo en el curso de las pancreatitis agudas el páncreas deja caer directamente en la cavidad abdominal líquido con gran cantidad de fermentos pancreáticos que, recogidos en un guante, superan los valores encontrados en el líquido peritoneal.

un marcado edema interlobulillar que distiende de manera evidente los tabiques conjuntivos. Esta distensión es mayor cuanto más nos acercamos a la periferia de la glándula para alcanzar su máximo a nivel del espacio subcapsular, donde el líquido se dispone en lagunas periféricas para luego franquear la delgada cápsula.

Estos hechos histológicos están de acuerdo con las observaciones macroscópicas en el curso de las pancreatitis horarias experimentales.

Estas pancreatitis horarias se llevaron a cabo inyectándose bilis intraductal seguido de ligadura de uno o dos canales pancreáticos. A los 15 ó 20 minutos de inyectada la bilis ya comienza a marcarse de manera evidente un edema amarillento rosado que distiende los tabiques interlobulillares y la cápsula del páncreas. Por la distensión del tejido conjuntivo interlobulillar, mosaicos pentagonales, de medio a un centímetro de glándula se aíslan claramente de otros vecinos por espacios conjuntivos edematosos de uno a dos milímetros de espesor, ofreciendo el aspecto de un embaldosado con profunda separación de sus márgenes. Por la infiltración subcapsular, la delgada cápsula del páncreas comienza a distenderse progresivamente, como amenazando romperse. Al mismo tiempo, al nivel de los bordes internos del páncreas, donde dos hojas peritoneales se unen para constituir el meso duodeno-páncreas y el meso pancreático-esplénico, el edema separa progresivamente ambas hojas y avanza en el espesor del meso constituyendo bolas gigantes de edema, verdaderas playas de infiltración, de color amarillo claro y de aspecto gelatinoso.

Al cabo de 3 ó 4 horas, este edema interlobulillar, subcapsular y de los mesos alcanza sus máximas proporciones, como se puede apreciar en la Fig. 73. Entonces se procede a su recolección perforando con una aguja las bolas de edema y recogiendo el líquido presionando el borde romo de un tubo de ensayo contra el páncreas. El edema del embaldosado se absorbe por medio de un tubo capilar de vidrio que se introduce en el intersticio edematoso que separa los lobulillos. Como el líquido colectado se coagula rápidamente, fué necesario usar anticoagulantes.

En 10 perros se llevaron a cabo pancreatitis agudas horarias con bilis para estudiar químicamente el líquido de edema del punto de vista de su constitución y de la existencia y estado de las enzimas pancreáticas, obteniéndose los siguientes resultados:

- 1) El análisis electroforético del edema revela la existencia de todas las fracciones proteicas que normalmente se aprecian en el suero (Fig. 74) El líquido de edema presenta la constitución química del plasma y por lo tanto debe ser considerado como el resultado del pasaje del plasma de los capilares al intersticio, por

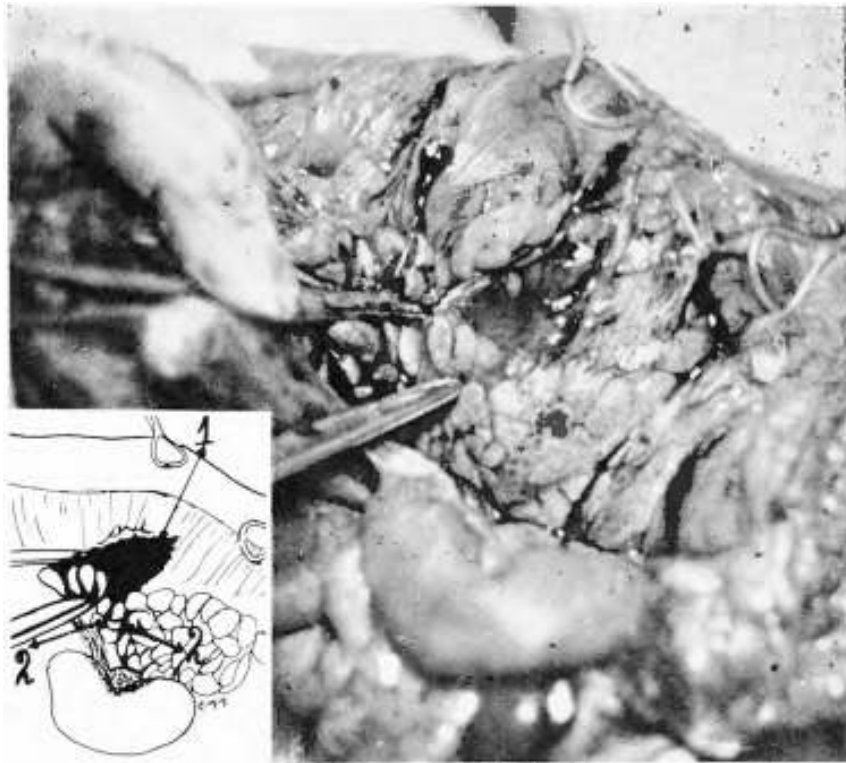


Figura 73. Edema subcapsular, de los mesos e interlobulillar de los tabiques conjuntivos del páncreas en las pancreatitis horarias. Perro 260 Inyección intraductal de 3 c.c. de bilis y ligadura del canal pancreático mayor. A los dos horas y media se recupera y se sacrifica el animal. Cara derecha del duodeno-páncreas. La pinza superior tracciona el páncreas para mostrar una bola gigante de edema en el meso (1). La pinza inferior indica la zona de edema subcapsular (2). Entre ambas pinzas se observa el mosaico glandular constituido por el edema interlobulillar que separa claramente un lobulillo del otro.

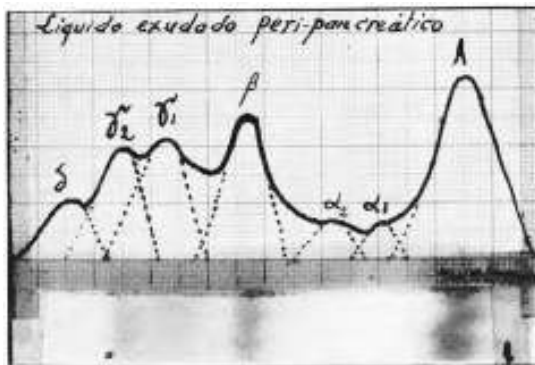


Fig. 74. Examen electroforético del edema del páncreas (Dr. Herrero). Se aprecian todas las fracciones proteicas que normalmente se observan en el suero.

aumento de la permeabilidad, como tiene lugar en todo fenómenos de congestión y shock.

2) Con respecto a la amilasa se comprobaron altos niveles enzimáticos de hasta 8.192 y 16.264 unidades Wohlgemuth, es decir que en el líquido de edema existen concentraciones de amilasa más elevadas que en el líquido de guante, el líquido peritoneal y que en la linfa (Fig. 75)

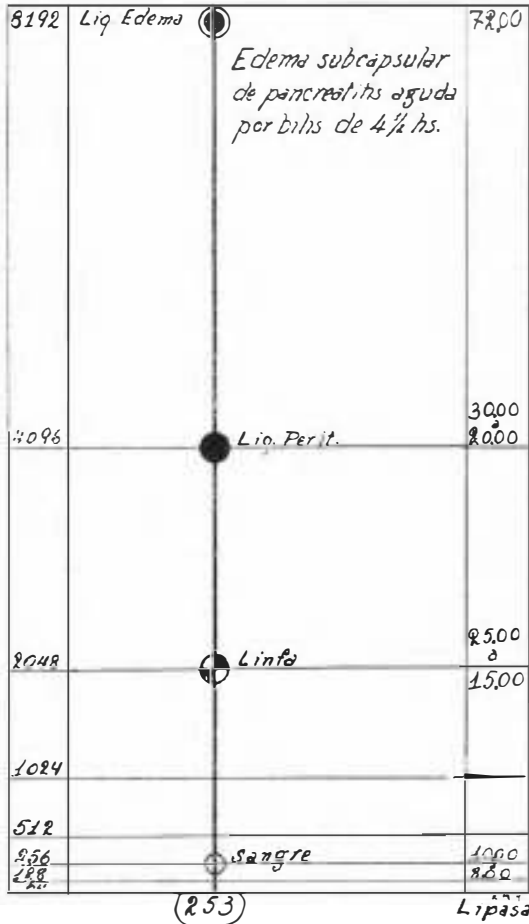


Fig. 75. Edema subcapsular. Estudio de la amilascemia y lipasa del edema comparado con las concentraciones de los mismos fermentos en el líquido peritoneal, la linfa y la sangre en una pancreatitis horaria aguda por inyección de bilis intraductal con ligadura del canal pancreático mayor, sacrificado a las cuatro horas y media. Se aprecia que los valores máximos de la amilasa y lipasa se encuentran en el edema. En orden decreciente lo siguen el líquido peritoneal, la linfa y la sangre.

3) Contiene lipasa en altas concentraciones, hasta 72 (método de Cherry y Crandall, expresado en milímetros, es decir, en c.c. de soda 0.05 normal por mil de líquido).

4) Contiene fermento triptico inactivo (tripsinógeno).

Estamos de completo acuerdo con Popper y Necheles cuando

afirman que el edema es producido por la difusión del jugo pancreático en el parénquima y que contiene gran cantidad de enzimas.

Por lo tanto, el líquido de edema subcapsular está formado por jugo pancreático difundido en el tejido intersticial y por plasma que también pasa al intersticio por aumento de la permeabilidad capilar. Contiene altísimas concentraciones de lipasa, amilasa y tripsinógeno. **Esto se resume expresando que el edema es jugo pancreático difundido en el intersticio y diluido en el plasma.**

9º) Experiencia. Demostración de la permeabilidad de la cápsula pancreática con Direct Sky Blue.

La 7ª y 8ª experiencia dejaron establecido que durante la pancreatitis aguda se produce un edema subcapsular constituido de jugo pancreático diluido en plasma que luego se vierte directamente en la cavidad peritoneal.

Era necesario demostrar ahora que la cápsula pancreática permitía pasar al peritoneo líquidos existentes dentro de sus propios canales como todo hacía suponer tenía lugar con el jugo pancreático.

Técnica: decidimos usar el Direct Sky Blue.

La identificación de los vasos y ganglios linfáticos había sido cumplida con la Pontamina Sky Blue por McMasters¹⁰¹, Hudack¹⁰² y Parsons¹¹². Weinberg¹⁴³ usó este colorante vital para identificar los ganglios regionales durante la cirugía del cáncer gástrico(1950) y en el tratamiento del carcinoma broncogénico(1951).

Weinberg y Movius¹⁴⁹ (1953), para visualizar los linfáticos en la cirugía del neo de colon usaron el Direct Sky Blue (Wyeth Incorporated) al 4 ‰ en agua destilada por tener las mismas propiedades tintoriales de los tejidos que la Pontamina Sky Blue. Se acelera mezclándole pequeñas cantidades de hialuronidasa, no más de 6 unidades de Wydase o su equivalente por c.c. de solución. Con aguja de calibre 26 y jeringa Luer inyectaban 3 a 5 c.c. de tintura mezclada con hialuronidasa en la pared del intestino.

Método similar fué usado por Eichner y Bove⁶¹ para estudiar en el vivo los linfáticos del ovario humano. (1954).

Nosotros decidimos aplicar el mismo colorante para la experiencia proyectada. Preparamos una solución al 4 ‰ de Direct Sky

Blue en agua destilada con 0.2 c.c. (30 unidades) de una solución de 1 c.c. de suero fisiológico en una ampollita de 150 unidades de Wydase. De esta solución se utilizan las cantidades necesarias.

Comprobaciones.

En 6 perros se efectuaron tres tipos de experiencias. En dos de ellos se inyectó 2 c.c. de solución en el interior del canal pancreático que se ligó y se cerró la incisión operatoria. A las tres horas se abre de nuevo el vientre y se comprueba coloración azul del páncreas y del líquido peritoneal. En otros dos perros se inyectó intraductal 2 c.c. de bilis con 1 c.c. de solución de Sky Blue seguida de ligadura del canal. A las dos horas se abre el abdomen y se comprueba todo el páncreas coloreado y abundante líquido peritoneal azul negruzco. En los dos últimos perros se practica una inyección selectiva del lóbulo superior con 2 c.c. de bilis y 1 c.c. de solución preparada de Sky Blue intraductal con ligadura del canal. Se observa la glándula sin cerrar el vientre. Inmediatamente se colorea de azul solamente el lóbulo superior izquierdo y a los 5 minutos se colorea de azul un asa de intestino delgado que se encontraba en contacto con la glándula. Se aproxima una torunda de algodón al páncreas inyectado e inmediatamente se colorea de azul. En estas circunstancias se saca la foto en colores que corresponde a la Fig. 76 y que se reproduce en el texto en blanco y negro.

Estas experiencias dejaron claramente demostrado que **sin ruptura de los canalículos el contenido a hipertensión de los canales intrapancreáticos se permeabiliza rápidamente en el peritoneo a través de la cápsula del páncreas.**

10º) Experiencia. Estudio del jugo 'pancreático puro para establecer comparaciones con los fermentos contenidos en el líquido de edema.

Demostrado que el edema correspondía al jugo pancreático extravasado en el tejido intersticial y diluido por el plasma, era necesario estudiar químicamente el jugo pancreático para establecer comparaciones con el líquido de edema.

Técnica. — Luego de múltiples tentativas se logró una técnica ajustada para estudiar el jugo pancreático consistente en aislar el gran canal contra el duodeno y luego, con tijera curva llevar a

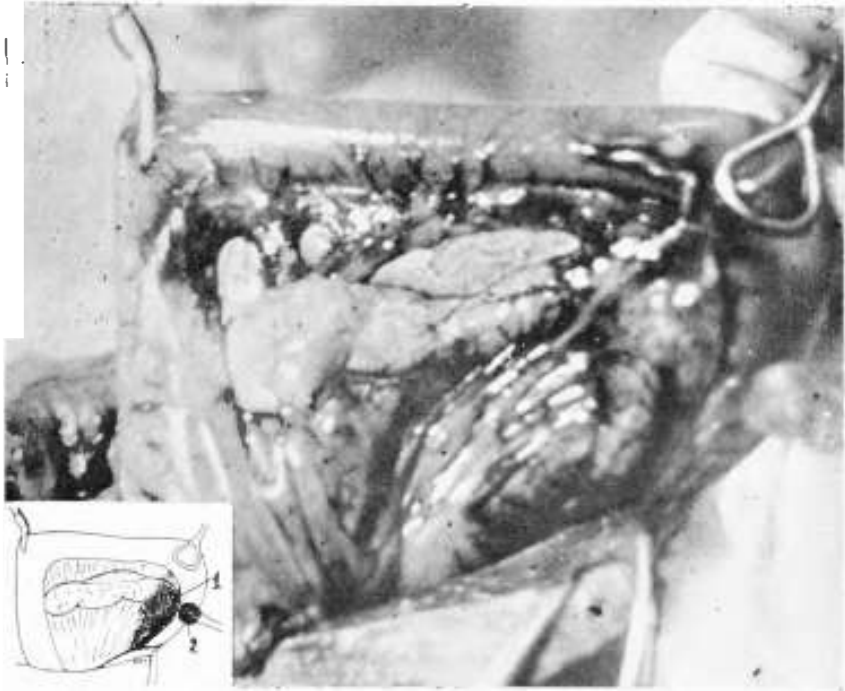


Figura 76. — Experiencia con Direct Sky Blue para demostrar la rápida permeación del contenido intracanalicular a través de la cápsula del páncreas. Perro 262. Inyección intraductal selectiva del lóbulo superior (1) con Direct Sky Blue. Wydase y bilis, seguida de ligadura del canal. A los 5 minutos el colorante va ha atravesado la cápsula pancreática y teñido de azul la toranda de algodón (2).

cabo un decolamiento submucoso del intestino de 3 ó 4 mm. alrededor de la desembocadura del canal pancreático. de manera de seccionar el conducto entre la capa mucosa y muscular de su pasaje transduodenal y retener una campana musculoserosa de tracción para facilitar la intubación del canal pancreático con un tubo de polietileno de 1 mm. 27 a 1 mm. 70 ó 2 mm. 42 de diámetro exterior, según el calibre del canal.

Esta técnica, además de permitir un cierre rápido y eficaz del pequeño orificio duodenal en los casos de no sacrificar el animal en el mismo acto operatorio, alarga la zona cateterizable del canal pancreático que, como sabemos, en el perro es muy corto debido a su muy precoz división.

Ajustado el tubo de polietileno, se procede a inyectar 1 ampolla I.V. de Secretina Lilly. A los pocos segundos el jugo pan-

creático comienza a fluir en rápido goteo, y en pocos minutos se recogen fácilmente 3 a 5 c.c. en pequeños tubos de ensayo, donde se coloca, a veces, polvo anticoagulante.

Resultados: En 15 perros se estudió el jugo pancreático para extraer conclusiones sobre la concentración de la amilasa y lipasa.

a) Amilasa. — Estaba presente en altísimas concentraciones que oscilaban entre 30.000 a 60.000 unidades Wohlgemuth y 40.000 a 90.000 mgrs. % Somogyi.

b) Lipasa. — Elevados niveles de 120 a 160 c.c. de soda (Cherry y Crandall).

En el cuadro adjunto se exponen los valores de la amilasa y lipasa encontrados en el jugo pancreático, con la finalidad de compararlos con los valores de los mismos en el edema subcapsular, líquido peritoneal, linfa y sangre de las pancreatitis agudas por bilis.

	AMILASA		LIPASA
	Wohlgemuth	Somogyi	
Jugo pancreático	30.000 a 60.000	40.000 a 90.000mgrs.%	120 a 160cc.
Edema subcapsular	8.000 a 16.000	10.000 a 20.000mgrs.%	40 a 72cc.
Líquido peritoneal	2.048 a 4.096	2.000 a 4.000mgrs.%	20 a 30cc.
Linfa	2.048 a 4.096	2.000 a 4.000mgrs.%	15 a 25cc.
Sangre	256 a 512	1.900 a 2.200mgrs.%	6 a 10cc.

Los valores siguen un orden decreciente lógico del proceso fisiopatológico del pasaje de las enzimas.

Concentraciones máximas en el jugo pancreático, disminuyen en el líquido de edema debido a la dilución del plasma que de los capilares pasa al intersticio por el aumento de permeabilidad vascular; menores en el líquido peritoneal por la reacción serosa del peritoneo; equivalente en la linfa por la absorción masiva del líquido peritoneal por los linfáticos de la serosa y menores en la sangre a causa de la dilución en el torrente circulatorio donde el canal torácico drena su contenido.

Conclusiones. — Las altísimas concentraciones de amilasa y de lipasa, contenidas en el jugo pancreático, frente a su disminución en el líquido de edema, apoya el criterio que sostenemos de que el jugo pancreático, al pasar al tejido intersticial, es di-

luido por el plasma que se extravasa por aumento de la permeabilidad capilar.

Los valores decrecientes en el jugo pancreático, edema, líquido peritoneal, linfa y sangre apoyan el proceso fisiopatológico del pasaje a la sangre de las enzimas que estamos completando.

11º) Experiencia. Demostración de que la pancreatitis aguda no es provocada por la activación del jugo pancreático. Estudio del poder triptico de los diferentes líquidos de las pancreatitis agudas.

La pancreatitis aguda es atribuida por numerosos autores a la activación del jugo pancreático.

A continuación se reproducen varias autorizadas opiniones.

Mallet Guy⁹³ expresa "parece hoy bien establecido que el punto de partida de estas lesiones de pancreatitis es la activación prematura de los fermentos pancreáticos normalmente inactivos en la glándula y sus canales". "Un punto establecido es que toda activación prematura de los fermentos pancreáticos en el interior de la glándula por reflujo de contenido duodenal o por bilis, es susceptible de desencadenar accidentes de autodigestión pancreática". Referente al mecanismo inicial de las lesiones refiere que puede tratarse "en primer lugar de una activación prematura del jugo pancreático, con dislocación de un sector glandular, o de una dislocación primaria del parénquima provocando la activación de los fermentos; el efecto anatomopatológico es el mismo y los documentos experimentales no permiten elegir uno u otro de los citados mecanismos". Del Campo⁹⁴ concreta la inquietud de los diversos autores expresando que "el punto capital estaría representado por la activación intraglandular de los fermentos pancreáticos" y que "si la activación del jugo pancreático se produce en plena glándula (dando lugar a la tripsina activa) su efecto se hará sentir sobre el parénquima glandular necrosándolo. Este fenómeno de autodigestión es considerado como el elemento principal en la patogenia de las pancreatitis agudas." "Una vez el líquido pancreático activado, el proceso sigue por sí mismo".

La activación de las enzimas pancreáticas es también punto nodal para Bockus¹¹ quien sintetiza la opinión mundial expresando que "la casi totalidad de los autores admiten que las alte-

raciones anátomo patológicas de la necrosis pancreática aguda se deben a los efectos de los fermentos pancreáticos activados sobre los tejidos del páncreas”.

Tales conceptos, concediendo a la activación del jugo pancreático un papel fundamental en el estallido, en la progresión y en la constitución de las lesiones en las necrosis agudas, determinaron que encauzáramos nuestras investigaciones al estudio de la presencia del poder triptico en los diferentes líquidos de las pancreatitis agudas experimentales.

Técnica. — Se provocaron pancreatitis intensa en 8 perros por la inyección intraductal de bilis y ligadura del canal y se sacrificaron los animales a las 24, 48 y 72 horas. Para obtener líquido de edema pancreático fué necesario recurrir a las pancreatitis agudas horarias en 6 perros, extrayendo el líquido subcapsular a las 3 ó 4 horas de iniciada la experiencia. Se estudió el poder triptico y se tituló el tripsinógeno en el edema, líquido peritoneal, linfa y sangre.

Resultados. — Los repetidos tests de Scwachman realizados colocando una gota grande de líquido sobre una placa virgen de rayos X en diluciones del 1/1 al 1 100, incubándolo una hora a 37° y 24 horas a la temperatura ambiente, demostraron que el edema pancreático, el líquido peritoneal, la linfa y la sangre no contienen tripsina activa, es decir, no poseen poder triptico. Este fermento se encuentra en estado de tripsinógeno, cuyas cantidades fueron tituladas previa activación con enteroquinasa, poniendo el jugo pancreático en contacto con la mucosa duodenal extraída por raspado del intestino del propio animal. Las cifras obtenidas, expresadas en miligramos de nitrógeno de aminoácidos liberados por la actividad triptica sobre la caseína en las condiciones standard de incubación por 100 cc. de suero o líquido, fueron las siguientes: en el edema subcapsular, de 1300 a 1600 mgrs., en el líquido peritoneal, 170 a 384 mgrs., en la linfa, 110 a 144 mgrs. y en la sangre, de 20 a 100 mgrs.

Las concentraciones de tripsinógeno en orden decreciente en los diferentes líquidos está de acuerdo con las distintas etapas del camino de las enzimas que hemos estructurado.

Es de destacar la ausencia de tripsina activa en el edema subcapsular, líquido peritoneal (Fig. 77) y linfa de las pancreatitis agudas experimentales porque resta valor al papel atribuido a

la activación del jugo pancreático en la patogenia de las pancreatitis agudas.

Se ha mantenido también que la bilis produce la activación del jugo pancreático. Aprovechamos la oportunidad de tratar un enfermo que presentaba una fístula postoperatoria por quiste de páncreas y un tubo de drenaje vesicular para examinar, con el test de Schwachman el jugo pancreático puro y el jugo pancreático mezclado previamente con bilis. Los repetidos exámenes demostraron que la adición de bilis no activaba el jugo pancreático.



Fig. 77. — Investigación del poder triptico en el edema subcapsular y en el liquido peritoneal de las pancreatitis agudas experimentales. Mientras que el testigo de tripsina comercial digiere la placa de gelatina, el liquido de edema y el peritoneal, lo mismo que el testigo de bicarbonato, no presentan poder triptico.

Conclusiones. — El edema pancreático, el liquido peritoneal, la linfa y la sangre de los animales con pancreatitis aguda no contienen tripsina activa y, en cambio, presentan tripsinógeno en escala decreciente. Por lo tanto, la activación del jugo pancreático debe ser desechada en la patogenia de las pancreatitis agudas, y la disminución de los valores de tripsinógeno está de acuerdo con las etapas recorridas por las enzimas desde el páncreas a la sangre. Además, el jugo pancreático humano no es activado por la bilis.

12º) **Experiencia. Investigaciones sobre el papel de los linfáticos propios del páncreas en la absorción de las enzimas del edema subcapsular y de su conducción a la sangre. Experiencias de bloqueo linfático del páncreas.**

Hemos documentado que en las pancreatitis agudas experimentales el edema subcapsular rico en enzimas se permeabiliza a

través de la cápsula pancreática, cae en el abdomen y es absorbido por los linfáticos de la serosa peritoneal para ser vehiculizado a la sangre por intermedio del canal torácico.

Pero cabía la posibilidad de que también los linfáticos propios de la glándula contribuyeran en cierto grado al drenaje de las enzimas contenidas en el edema pancreático, trasportándolas a los ganglios regionales, a la linfa del canal torácico y finalmente a la sangre.

Para analizar esta posibilidad fué necesario en primer término establecer las vías linfáticas normales del páncreas, y una vez conocida su topografía llevar a cabo experiencias para determinar si conducían o no las enzimas.

Linfáticos del páncreas. — Para establecer la topografía de las vías linfáticas del páncreas del perro, se utilizó el colorante vital Direct Sky Blue con Wydase que habíamos utilizado con buen resultado en anteriores experiencias. En 4 perros anestesiados se practicaron, con aguja fina, pequeños botones subcapsulares a nivel del cuerpo, cabeza y procesus uncinatus del páncreas. A los pocos minutos, delgados hilos azules se dibujaban en el mesoduodenopáncreas, rellenando los finos linfáticos de manera brusca, sorpresiva y alternativa, no lográndose seguir con la vista el proceso de repleción sino que se comprobaban cuando ya todo el linfático aparecía teñido. Traccionando y extendiendo el duodeno páncreas se apreciaron nódulos azules como granos de maíz y de pequeños garbanzos sobre los gruesos vasos mesentéricos que correspondían a los ganglios ingurgitados de Sky Blue.

Por el examen de las diferentes piezas vitales se llegó a la conclusión de que los linfáticos del cuerpo, cabeza y uncinatus se dirigen, a través del mesoduodeno páncreas a los ganglios regionales paramesentéricos situados en la margen derecha de la vena mesentérica superior y que los linfáticos de la cola hacen su escala en los ganglios paramesentéricos izq. sobre la margen iz. de la misma vena (Fig. 78).

Experiencias realizadas.

a) Bloqueo de los linfáticos: en tres perros se bloquearon los linfáticos procediendo a la sección circular entre dos ligaduras de todo el meso pancreático. Al día siguiente las enzimas se elevaron ligeramente en la sangre alcanzando niveles medianos hasta 123

Wohlgemuth y 1365 Somogyi; la necro realizada a los 3 días puso en evidencia lesiones de ligera o casi nula pancreatitis con escasas manchas de citoesteatonecrosis situadas en la vecindad del páncreas y sobre el ángulo derecho superior del gran epiplón y con pequeñas zonas de hemorragia sobre cuerpo y cola. Existía poca cantidad de líquido serohemático en el vientre.

b) Bloqueo de los linfáticos y ligadura del canal mayor. En tres perros se procedió al bloqueo simultáneo de los linfáticos y del gran canal pancreático. Sacrificados los animales a las 48 hs. se observó una pancreatitis mediana intensa, con líquido serohemorrágico en el vientre (de 50 a 80 cc.) y focos de citoesteatonecrosis extendidas sobre el páncreas, mesoduodeno, epiplón y grasa perirrenal, con focos hemorrágicos peripancreáticos. La amilase-

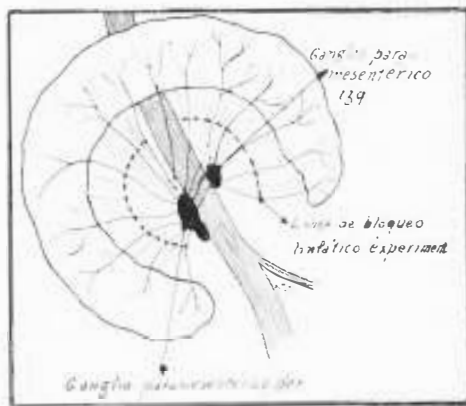


Fig. 78. Sistema linfático del páncreas del perro. Topografía obtenida con las inyecciones subcapsulares de Direct Sky Blue.

se elevó hasta 256 Wohlgemuth y 1900 Somogyi, y el líquido peritoneal registró concentraciones altas hasta 2048 W. y 3480 S. con 18.40 de lipasa.

Era bien evidente que las lesiones y la elevación de niveles de las enzimas era mayor cuando a la ligadura del canal se agregaba el bloqueo linfático.

c) Bloqueo de linfáticos y bloqueo venoso. En tres perros se efectuaron simultáneamente ambos bloqueos y como en las experiencias anteriores las lesiones y las enzimas fueron mayores que las observadas en las experiencias de simple bloqueo venoso total.

d) Inyección intraductal de Sky Blue con ligadura de gran canal. Con la finalidad de documentarnos si el colorante pasaba al tejido intersticial y era absorbido por los linfáticos propios del páncreas, se llevó a cabo en cuatro perros, una experiencia con-

sistente en inyectar 2 c.c. de solución de Direct Sky Blue selectivamente en el lóbulo superior seguido de ligadura del gran canal. Bajo la vista se observó como del lóbulo superior inyectado el colorante pasaba a los linfáticos del meso para dirigirse a los ganglios paramesentéricos.

Conclusiones. — Determinada la topografía de los linfáticos del páncreas se procedió a su bloqueo simple, al bloqueo linfático y canalicular, al bloqueo linfático y venoso y a la inyección intraductal de Sky Blue llegándose a la conclusión de que los linfáticos drenan en parte el edema subcapsular y que su bloqueo provoca ligeras pancreatitis por el pasaje de su contenido enzimático bloqueado a la cavidad abdominal y consiguientes lesiones de citocsteatonecrosis y aumento de las enzimas en el líquido peritoneal y en la sangre.

Por lo tanto, al gran circuito de las enzimas es necesario agregar el pequeño circuito de los linfáticos propios del páncreas, que absorben los fermentos directamente de la glándula y a través de los ganglios regionales lo vierten en la linfa del canal torácico que los conducen a la sangre.

TERCERA PARTE

PROCESO FISIOPATOLOGICO Y PATOGENICO GENERAL DE LAS PANCREATITIS AGUDAS

Hemos aclarado diversos puntos de la fisiopatología de las pancreatitis agudas que eran discutidos unos y no resueltos otros.

Asignamos especial importancia a los siguientes capítulos que pasamos a exponer:

- 1) Proceso fisiopatológico general del pasaje a la sangre de las enzimas en las pancreatitis agudas. El Circuito de las enzimas.
- 2) Estado activo o inactivo de las enzimas liberadas en las pancreatitis agudas.
- 3) El factor infección en las pancreatitis.
- 4) El proceso fisiopatológico inicial de las pancreatitis.

- 5) Causas de la hipertensión intracanalicular pancreática y de la entrada de bilis con retención en las pancreatitis humanas.
- 6) Contraprueba del proceso fisiopatológico que sostenemos en las pancreatitis agudas. Las peripancreatitis.
- 7) Toxicidad del jugo pancreático y del líquido peritoneal en las pancreatitis agudas.

1) **Proceso fisiopatológico general del pasaje a la sangre de las enzimas en el curso de las pancreatitis agudas. — El circuito de las enzimas.**

De acuerdo a las experiencias realizadas hemos aclarado por primera vez y de manera definitiva la fisiopatología del recorrido de las enzimas desde el páncreas hasta la sangre en el curso de las pancreatitis agudas experimentales.

Sostenemos que las enzimas no son conducidas por la vía canalicular ni por la vía venosa, sino a través de la vía linfática por un doble circuito: el **gran circuito peritoneal linfático** y el **pequeño circuito pancreático linfático**.

a) **Gran circuito peritoneal.**

de los canalículos glandulares el jugo pancreático pasa al intersticio donde provoca sobre los vasos un aumento de la permeabilidad capilar lo que trae como consecuencia una salida de plasma con o sin glóbulos rojos al tejido intersticial.

— se constituye así rápidamente un edema interlobulillar y subcapsular formado por jugo pancreático diluido en plasma, que distiende la cápsula y busca camino a través de las hojas peritoneales de los mesos pancreáticos.

— el líquido de edema atraviesa, por permeabilidad, la delgada cápsula del páncreas y cae en el peritoneo.

— el edema irrita la serosa peritoneal, constituyéndose cantidades variables de líquido serohemático con altas concentraciones de enzimas.

— el líquido peritoneal es absorbido por los linfáticos de la serosa, pasa a la linfa y a través del canal torácico es finalmente vertido en la sangre general.

Le llamamos gran circuito peritoneal y está esquematizado en la Fig. 79.

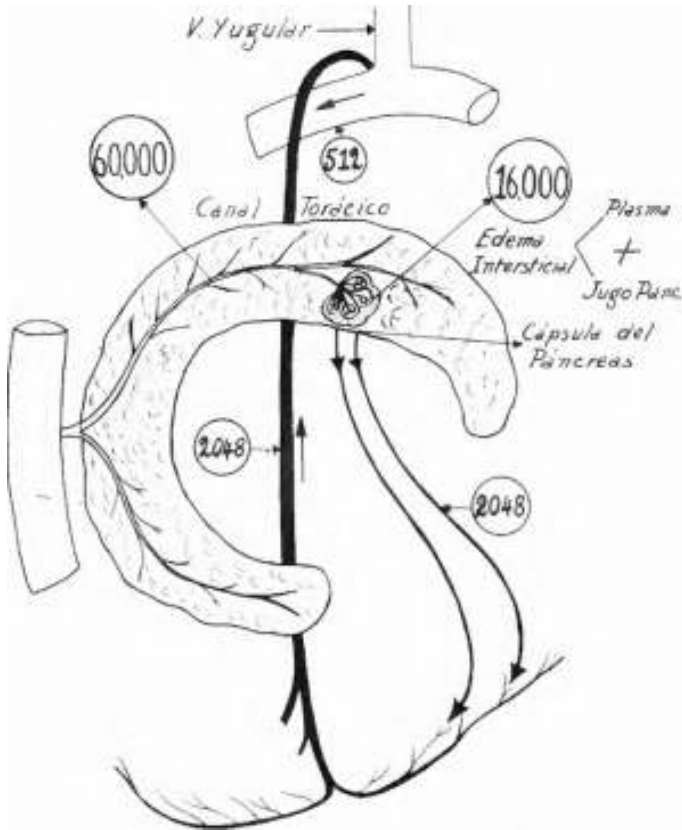


Figura 79. — Esquema del proceso fisiopatológico fundamental de las enzimas en las pancreatitis agudas, síntesis de nuestras investigaciones. El gran circuito. El máximo de la concentración enzimática se encuentra en el jugo pancreático y disminuye progresivamente desde el páncreas a la sangre a través del edema subcapsular, líquido peritoneal, absorción por los linfático del peritoneo, canal torácico y vena subclavia.

b) Pequeño circuito pancreático.

Los linfáticos propios del páncreas drenan directamente el edema subcapsular, lo conducen a los ganglios paramesentéricos y por los grandes colectores al canal torácico y finalmente a la sangre.

Este proceso fisiopatológico con los dos circuitos de las enzimas explica en las pancreatitis agudas humanas:

El edema del páncreas, seroso o serohemorrágico.

— La infiltración de los mesos.

— La frecuente citoesteatonecrosis en las **vecindades** del

páncreas y en el gran epiplón, cuyo contenido grasoso es el primero que recibe el impacto del edema subcapsular permeabilizado en el abdomen.

— La existencia de citoesteatonecrosis **a distancia**, es decir, en zonas grasosas intraabdominales alejadas del páncreas a donde puede llegar el líquido peritoneal cargado de enzimas y lesionar la célula adiposa.

— La citoesteatonecrosis **por contacto**, que se observa en la grasa de los mesos correspondientes a las asas intestinales próximas al páncreas.

— Los muy elevados niveles de enzimas comprobados en el líquido peritoneal obtenido por punción en los enfermos con pancreatitis y su desaparición más tardía.

— La elevada concentración de enzimas en la sangre, aunque menores en relación al líquido anterior, y su desaparición más precoz.

2) Estado activo o inactivo de las enzimas liberadas en las pancreatitis agudas.

El tipo de lesiones comprobadas en las pancreatitis experimentales, los exámenes químicos y el estudio del poder triptico permiten afirmar que **dos fermentos, la amilasa y la lipasa**, se liberan al estado activo, mientras que existe un tercero que permanece inactivo, el **tripsinógeno** puesto que carece de poder trítico. La tripsina activa no ha podido ser identificada en ningún líquido orgánico de las pancreatitis agudas ni aun en el edema subcapsular ni en el líquido peritoneal serohemático. El estudio del líquido peritoneal de las pancreatitis humanas extraído por punción ha corroborado estas afirmaciones al comprobar altas concentraciones de amilasa (mayores que en la orina) de lipasa y ausencia de poder triptico.

3) El factor infección en las pancreatitis.

El factor infección no juega papel en los primeros estados de la pancreatitis aguda. En las pancreatitis el edema se constituye bajo los ojos.

La rapidez de este fenómeno descarta a la infección como factor de comienzo lo que es rubricado por la clínica; interviene sí en etapas secundarias, como es evidente en los abscesos y pancreatitis supuradas.

4) **El proceso fisiopatológico inicial de la pancreatitis. La necrosis pancreática. Hipertensión con pasaje del jugo pancreático al intersticio.** — La pancreatitis no tiene origen en la activación del jugo pancreático como desde tiempo atrás se ha sostenido, ya que, como demostramos, la tripsina activa no existe en los líquidos pancreáticos y peritoneales de las pancreatitis. Por lo tanto la necrosis pancreática ha sido equivocadamente atribuida a la acción digestiva del jugo pancreático; la necrosis es debida a la acción necrótica local de la bilis que, por otra parte, no activa el jugo pancreático.

Igualmente no es posible aceptar la hemorragia y los hematomas pancreáticos como resultado del poder digestivo de la tripsina sobre la pared de los vasos. Estas lesiones tienen lugar con vasos intactos y se debe a la intensa extravasación de la sangre a través de los capilares y arteriolas, por aumento de la permeabilidad capilar frente a la acción irritante del jugo pancreático que ha pasado al tejido intersticial.

Consideramos que el proceso fisiopatológico inicial corresponde a la **hipertensión canalicular intrapancreática con difusión intersticial del jugo pancreático y a la acción necrótica local de la bilis.**

La difusión del jugo pancreático en el tejido intersticial de la glándula no requiere la ruptura de canaliculos pancreáticos. Este pasaje tiene lugar de manera casi inmediata a la instalación de la hipertensión intracanalicular.

La entrada de bilis exige la existencia de un canal común biliopancreático y una hipertensión biliar que supere la presión intracanalicular pancreática, para que la bilis progrese dentro de la glándula a contracorriente. Pero si esta permanencia es transitoria la necrosis no tiene lugar; es necesario para que la lesión celular se produzca que la bilis se encarcele en el páncreas y se obtenga un prolongado contacto entre la célula y la bilis.

Por lo tanto, **pasaje de jugo pancreático al intersticio por hipertensión y contacto prolongado de bilis con la célula parenquimatosa, adquieren** elevada jerarquía en los procesos fisiopatológicos primeros de las pancreatitis agudas.

Estas conclusiones están de acuerdo con los resultados obtenidos en el primer capítulo de este relato dedicado al análisis experimental de los factores patogénicos donde habíamos observado que sólo provocaban pancreatitis de manera constante la

ligadura de los canales y la inyección de bilis intraductal seguida de ligadura de los canales. La primera conducía a una progresiva hipertensión intracanalicular pancreática con pasaje consecutivo del jugo pancreático al intersticio y obtención de las **pancreatitis agudas edematosas**. La segunda, al asegurar un contacto prolongado de la bilis con la célula pancreática y una hipertensión canalicular, provocaba lesiones de necrosis y edema, obteniendo las **pancreatitis necróticas agudas**.

Puntualizamos que en la edematosa domina la hipertensión, mientras que en la necrótica coexisten la hipertensión y la entrada de bilis con retención.

5) **Causas de la hipertensión intracanalicular pancreática y de la entrada con retención de bilis en las pancreatitis humanas.**

a) La **hipertensión intracanalicular** pancreática tiene en su origen causas mecánicas o funcionales del esfínter de Oddi.

Causas mecánicas: el cálculo de la ampolla de Vater, al impedir el drenaje del jugo pancreático al duodeno, determina la hipertensión pancreática que en algunos casos puede ser disminuida por la válvula de escape al intestino que constituye el canal de Santorini; **el cálculo del colédoco terminal**, que puede comprimir al Wirsung terminal en el trayecto que se acola a la vía biliar principal en caño de fusil; y **el edema obstructivo** de la papila consecutivo a una infección coledociana o de las vías biliares (coledocitis, angiocolitis).

Causas funcionales. En el estudio de la fisiopatología del esfínter de Oddi hemos dejado establecido que el espasmo del Oddi-duodeno trae como consecuencia una hipertensión coledociana y una hipertensión pancreática. Este espasmo es el resultado de afecciones biliares que repercuten sobre el esfínter por intermedio del dolor y la distensión, como la **colecistitis aguda** y la **litis coledociana**.

Como documentamos por la seriografía a dos placas por segundo, la hipertensión coledociana aguda (cálculo del colédoco), provoca la contracción de la parte media de la segunda porción del duodeno, con cierre completo del Oddi. Igualmente, afecciones duodenales repercuten sobre la funcionalidad del Oddi como las duodenitis, lambliasis y ulcus.

Concretando: **cálculo de la ampolla de Vater, cálculo del**

cclédoco terminal, edema de la papila, espasmo del Oddi (por dolor y distensión en colecistitis agudas y litiasis coledociana, por hipertensión coledociana y por afecciones duodenales) determinan una hipertensión intracanalicular pancreática.

Esta hipertensión no requiere la presencia de un canal biliopancreático común cuando la causa determinante es un cálculo que comprime al Wirsung o un espasmo Oddi-duodeno que ocluye simultáneamente ambos canales, aunque desemboquen separadamente en el intestino.

b) **La entrada y retención de bilis dentro del páncreas** tiene las mismas causas que la anterior, pero exige un canal común biliopancreático. Cuando la causa es **mecánica**, como en el cálculo enclavado en el Vater, una progresiva acción tensional de la columna de bilis coledociana tiene lugar sobre el Wirsung, ya que la presión coledociana aumenta por la falta de drenaje en el duodeno y por la presión secretora del hígado. Se establece una hipertensión intracanalicular pancreática. Si la presión coledociana vence a la presión del Wirsung, la bilis penetra a contracorriente y necrosará las células parenquimatosas si el contacto se prolonga.

Cuando la causa es **funcional**, el espasmo del Oddi, condiciona hipertensión del árbol biliar y del árbol pancreático. De acuerdo al mecanismo del reflujo que ya hemos expuesto, la hipertensión coledociana vence esporádicamente al esfínter (2º tiempo) y la bilis progresa dentro del Wirsung. A continuación el espasmo se restablece y la bilis queda encarcelada dentro del páncreas (3er. tiempo). La acción necrótica de la bilis dependerá del tiempo de permanencia dentro de la glándula, lo que está condicionado a la duración e intensidad de las causas que mantienen el Oddi-duodeno espasmo.

A través de los conceptos vertidos en este relato, la **hipertensión intracanalicular** se destaca como el factor fisiopatológico principal de las pancreatitis agudas. Sola, es causa de las pancreatitis **edematosas**; asociada al reflujo de bilis prolongado, constituye la pancreatitis **necrótica**. La existencia del canal común biliopancreático no es exigencia para las primeras pero es necesaria para las segundas.

Todo factor que aumente la hipertensión pancreática, como

el período digestivo que provoca secreción, es factor agravante del proceso.

Establecida la hipertensión intracanalicular, el jugo pancreático pasa rápidamente al tejido intersticial y se pone en juego todo el proceso fisiopatológico que hemos desarrollado.

6) Contraprueba del proceso fisiopatológico que sostenemos en las pancreatitis agudas.

Las experiencias de PERIPANCREATITIS. Demostración de que la caída de jugo pancreático inactivo al peritoneo reproduce las lesiones perifocales, regionales y generales de las pancreatitis y que se cumple el mecanismo fisiopatológico descripto.

Hemos negado valor a la activación del jugo pancreático en la etapa inicial de las pancreatitis, y otorgado en cambio capital importancia a la hipertensión intracanalicular pancreática (con o sin bilis) que determina una difusión intersticial del jugo pancreático inactivo.

Era necesario demostrar que este jugo pancreático inactivo era capaz de reproducir las lesiones observadas en las pancreatitis y que ponía en marcha el proceso fisiopatológico general que hemos descrito.

Pensamos que la experiencia más adecuada era la de observar los fenómenos consecutivos al libre derrame del jugo pancreático inactivado en la cavidad peritoneal, obtenido por sección de un gran canal pancreático³³.

Esta experiencia tenía además importancia sobre la interpretación y terapéutica de las complicaciones de la cirugía pancreática, ya que se abren canales en las duodeno-pancreatectomías por neo de cabeza de páncreas³⁶, en las pancreatectomías parciales por neo gástrico o por pancreatitis crónica, en las gastrectomías por ulcus duodenal y en las esplenectomías.

¿El jugo pancreático no activado, produce citosteatonecrosis?

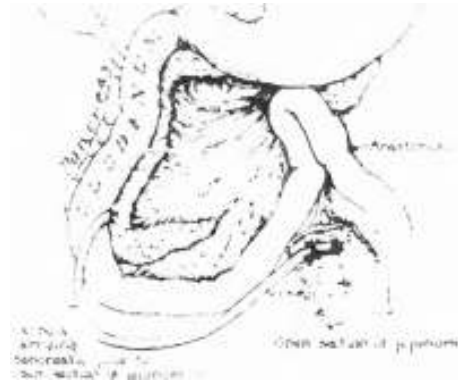
Comenzamos las experiencias conociendo la opinión contraria de la literatura, ya que, en general, no se acepta que el jugo pancreático inactivo pueda provocar citosteatonecrosis. En efecto, Dragstedt⁶² (1934), afirma que el jugo pancreático inactivo no es tóxico cuando cae libremente en la cavidad peritoneal, y que la lipasa es incapaz de digerir la envoltura lipóide de las células

vivas y producir necrosis. Los focos de esteatonecrosis probablemente representan células ya muertas, cuya grasa se convierte en glicerina y ácidos grasos por la lipasa pancreática, después de lo cual los ácidos grasos se combinan con calcio para formar jabones; sostiene que en las pancreatitis agudas la esteatonecrosis se debe más a la acción destructiva de la bilis que a la del jugo pancreático. Estas conclusiones de Dragstedt, se apoyan en las siguientes experiencias:

1ª Experiencia: en 5 perros disecciona y secciona el canal principal, liga el extremo duodenal y coloca en 3 de ellos una pequeña sonda ureteral para que el líquido se vierta en la cavidad abdominal. No aparecieron síntomas de toxemia y fueron sacrificados de los 5 a los 60 días, comprobando escasísimas lesiones y muy escaso líquido turbio, en el peritoneo.

2ª Experiencia: opera 8 perros provocando una fístula intraperitoneal del canal pancreático de tal manera que al escapar el jugo pancreático del catéter contacta con la mucosa de un segmento aislado de yeyuno con la finalidad de activarlo (Fig. 80). Com-

Fig. 80. — Esquema de la experiencia de Dragstedt. El canal pancreático es canulado con sonda ureteral cuyo extremo distal se apoya sobre mucosa yeyunal para activar la secreción. Este autor admite que sólo el jugo pancreático activado es capaz de provocar lesiones.



probó peritonitis y extensa esteatonecrosis en tres perros, que murieron del 1er. al 3er. día. Otros dos sobrevivieron perfectamente y fueron sacrificados a los 28 días, sin comprobar esteatonecrosis. Hacer notar que en todas las experiencias, Dragstedt⁶² supone que el jugo pancreático siguió fluyendo sin interrupción en la cavidad peritoneal.

Llega a la conclusión de que: a) el jugo pancreático inactivo no provoca esteatonecrosis, puesto que la lipasa es incapaz de digerir la envoltura lipoidea de las células vivas; para determinar

la necrosis requiere la acción citolítica previa de la bilis, y b) que el jugo pancreático activado por contacto con mucosa yeyunal produce esteatonecrosis sin intervención de la bilis.

Estas afirmaciones de Dragstedt ⁶², confirman el concepto sostenido con anterioridad por Brocq ²¹ y Guleke ⁷³. Brocq ²¹ (1926), procedió a seccionar el canal pancreático y dejarlo abierto en el abdomen. Para este autor el abandono del canal abierto en la cavidad peritoneal es insuficiente para determinar la peritonitis hemorrágica con necrosis grasosa. Explica Brocq ²¹ esta falta de acción, porque el jugo pancreático no encuentra en el peritoneo aséptico los elementos necesarios a su activación, como ser la bilis, microbios y quinasa. Además observa que los canales pancreáticos seccionados tienen una tendencia natural a la reconstitución de su continuidad.

La experiencia de Brocq ²¹ debe ser objetada porque sacrificó los perros a los 74 días, al cabo de los cuales es lógico que no se apreciaran lesiones macro ni microscópicas.

Covarrubias ⁵⁷ (1939) secciona el canal pancreático y también lo deja abierto en el peritoneo, no comprobando acción alguna digestiva del jugo pancreático. Guleke ⁷³ (1938), practica una fístula pancreática intraperitoneal resecaando la papila duodenal y obtiene jugo activado porque el jugo pancreático, antes de verse en el peritoneo entraba en contacto con la mucosa duodenal activante. A la necro (a los 6 días), se observa numerosos focos de citoesteatonecrosis. Las experiencias de Lattes ⁵⁴ (1913), son contradictorias. En unas secciona el canal pancreático permitiendo la caída de jugo en el vientre y concluye en su inocuidad. En otras obtiene jugo pancreático no activado por cateterismo del canal y lo inyecta en la cavidad peritoneal de otro perro obteniendo una amplia citoesteatonecrosis.

Tripodi y Sherwin ¹⁴⁴ (1940), analizando la afirmación de Percy, de que la sección del páncreas con bisturí es un error quirúrgico, realiza experiencias seccionando el páncreas del perro a nivel del uncinatus con electrobisturí o termocauterío o simplemente con bisturí, cubriendo el muñón con epiplón sin ligar los conductos y sí los vasos. Reoperados semanas después, no encontraron peritonitis, ni colección de secreción pancreática, ni esteatonecrosis. Buscando este autor probar que es indiferente el método de sección del páncreas con electrobisturí o termocauterío o bisturí co-

mún. deja evidenciado además el valor del gran epiplón, como elemento oclusivo de los canales pancreáticos abiertos.

Brunschwig²³ (1949), practica la pancreatectomía parcial en monos. En 2 de ellos secciona el cuello del páncreas, ligando los vasos y no los canales.

Uno murió a los 8 días, sin esteatonecrosis, otro falleció a las 24 horas, con esteatonecrosis.

Popper¹²² (1949), estudia las consecuencias de las secciones del páncreas dejando abiertos los canales; observó que no se produce esteatonecrosis, si los animales permanecen en ayunas, mientras que se aprecian focos extensos si son alimentados.

Además, el epiplón se aplica rápidamente sobre la herida del páncreas y cierra los conductos abiertos.

De todo lo anterior, se llega a la conclusión de que:

1) La caída de jugo pancreático inactivo en el peritoneo no provoca citoesteatonecrosis ni muerte (Dragstedt⁶², Brocq²¹, Covarrubias⁵⁷).

2) La caída de jugo pancreático en el peritoneo previamente activado por contacto con colgajo duodenal (Guleke⁷⁵, Popper¹²², o por contacto con mucosa yeyunal (Dragstedt)⁶², determina citoesteatonecrosis.

3) La esteatonecrosis es debida más a la acción destructiva de la bilis, que a la del jugo pancreático (Dragstedt)⁶².

Métodos de estudio.

El objetivo de nuestras investigaciones era determinar concretamente: a) si el jugo pancreático inactivo vertido libremente en la cavidad peritoneal provocaba o no la citoesteatonecrosis; b) si la presencia de bilis era necesaria para obtener lesiones de citoesteatonecrosis; c) si el jugo pancreático, al derramarse en el peritoneo, provocaba o no elevación de las enzimas pancreáticas en el líquido peritoneal, linfa y sangre; d) si los resultados estaban de acuerdo con nuestro concepto fisiopatológico de las pancreatitis agudas, con respecto al circuito de las 3 enzimas y sobre el estado de actividad de los fermentos, y e) si surgían conclusiones aplicables a la cirugía del páncreas en la cual se abren canales pancreáticos. Se tomó el perro como animal de investigación. Se anestesió con cloralosa y cloral morfina. Se operó con el animal en ayunas. Se controlaron los valores de la amilasemia. En gene-

ral se sacrificaron a los 2 ó 3 días para observar las lesiones en el estado más florido. En el momento de la necro, siempre se buscaron simultáneamente los valores de la amilasa en el líquido peritoneal, linfa y sangre; la pieza fué enviada al laboratorio para el examen anatomopatológico. De los perros que no fallecieron, algunos se dejaron evolucionar más tiempo, para sacrificarlos más tardíamente.

Para evitar todo factor activante del jugo pancreático en la cavidad peritoneal, como ser la infección, la hemorragia y las diástasis celulares por herida del parénquima pancreático, se operó asépticamente, se disecó el canal con la técnica más atraumática y menos hemorrágica posibles, separando el canal con pinza roma, ligando los pequeños vasos paralelos al conducto con hilo fino de lino y respetando la integridad del páncreas. Antes de cerrar el vientre se cuidó de no dejar coágulos sanguíneos y se rociaron las vísceras con solución de penicilina.

No utilizamos el procedimiento de disecar junto con la terminación del canal pancreático una pequeña zona circular de duodeno (Popper, 1951)¹²³, porque el jugo pancreático se activa en contacto con la mucosa duodenal.

Experiencias realizadas y resultados.

Se realizaron 5 tipos de experiencias en 31 perros.

1) Sección completa del canal ligando el cabo duodenal: 5 perros.

2) Apertura del canal en ojal con ligadura del cabo duodenal: 4 perros.

3) Canalización del canal pancreático con sonda ureteral y ligadura del cabo duodenal (método de Dragstedt⁶²): 4 perros.

4) Canalización del cabo pancreático del canal abierto en ojal, con tubo de politeno y ligadura del cabo duodenal: 15 perros.

5) Bilis intraperitoneal: 3 perros.

1º, 2º y 3er. tipo de experiencias.

La mayoría de los animales sobrevivieron a la experiencia, reponiéndose del mal estado general que acusaban durante los tres primeros días. Fueron sacrificados desde el 2º a los 23 días. Sólo la tercera parte presentaron lesiones de esteatonecrosis en grado variable en el momento de la necropsia. Se puso además en evi-

dencia el hecho importante de que, en los casos de sección completa, el canal se encontraba retraído, oculto por el páncreas, hallándose la zona operatoria cubierta por un proceso fibrinoplástico. al que concurría la aposición del gran epiplón en la mayoría de las veces, y en otras las asas delgadas o el propio estómago anulado.

En los casos de apertura del canal en ojal, se observó que si bien el cabo pancreático no se retraía como en la experiencia anterior, casi siempre estaba cubierto por un proceso adherencial fibrinoplástico al que concurría el epiplón, semejante al descrito en el primer tipo.

En los perros cateterizados con sonda ureteral amenudo la sonda se tapaba por coagulación del jugo pancreático en su interior.

Por lo tanto, en 13 perros de estos tres tipos de experiencias, los resultados fueron, aparentemente, discordantes porque las lesiones de citoesteatonecrosis sólo se observaron en 4, de los cuales de grado mediano en 3, e intenso en uno. Pero esta discordancia quedó explicada por la tendencia natural del epiplón y de las vísceras de aplicarse contra el canal abierto y ocluirlo, constituyéndose a ese nivel un proceso adherencial fibrinoplástico (Fig. 81).

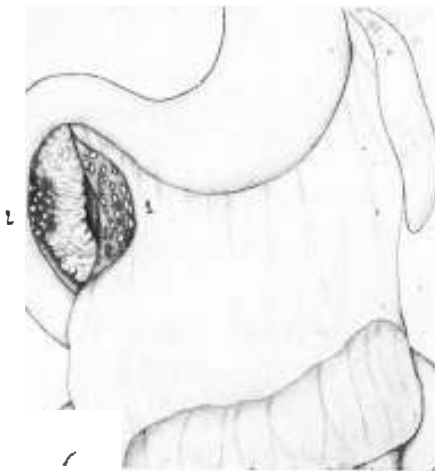


Fig. 81. — Esquema de las lesiones obtenidas en las experiencias 1ª y 2ª en las cuales se seccionó o se abrió en ojal el canal pancreático. En general se observó pequeñas lesiones de citoesteatonecrosis localizadas a la zona de apertura del canal. El gran epiplón rápidamente obtura el canal abierto.

En los casos que el proceso no se constituyó o la sonda quedó permeable, las lesiones de esteatonecrosis, eran bien evidentes. Se desprende de todo ello que cuando el jugo pancreático podía caer

libremente en el abdomen provocaba las lesiones características de las pancreatitis.

4º tipo de experiencia, canalizando el canal con tubo de polietileno.

Finalmente adoptamos la técnica de canular el canal, con un corto tubo de polietileno de 1 mm. de diámetro en su luz y de 3 a 4 cms. de largo, introducido 4 mm. en el interior del canal y fijado a él con una ligadura de lino. Fue con esta última técnica, a cubierto de toda crítica de posible activación que se logró que el jugo se vertiera sin coagularse en la cavidad peritoneal y se obtuviera resultados superponibles (Fig. 82).

A excepción de tres casos, en que se obstruyó el tubo por una banda de epiplón, los 12 restantes presentaron a la necrosis difusas y extendidas áreas de esteatonecrosis, tanto al nivel del páncreas, el duodeno, el epiplón y el pequeño epiplón como del

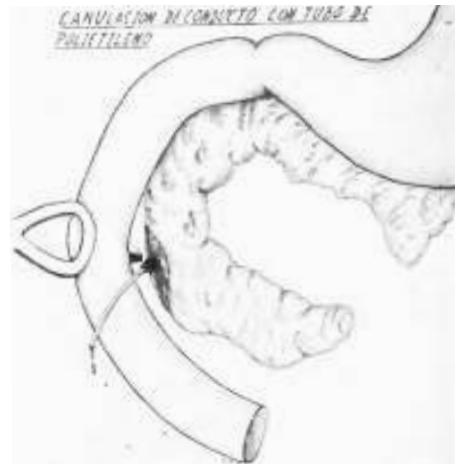


Fig. 82. — Esquema de la experiencia que nos permitió obtener lesiones con jugo pancreático inactivo. El canal se canula con tubo de polietileno, ligando el cabo duodenal.

mesenterio, mesocolon, mesogastrosplénico, peritoneo anterior y peritoneo posterior sobre el tejido celular grasoso retroperitoneal, grasa perirrenal y a lo largo del uréter (Fig. 83). En 3 oportunidades también se observaron zonas de citoesteatonecrosis en el tórax, sobre el pericardio y espacios intercostales. Si el tubo de polietileno no se obtura, los perros fallecen dentro de las cuatro primeros días con intensas lesiones renales y sobre todo, hepáticas donde se observa microscópicamente destrucción celular marcada que por sí solas son causas de muerte.

Constituyen por lo tanto, lesiones típicas y en esos casos adquiere interés la comprobación obtenida con respecto al estudio histológico del páncreas, el análisis del líquido peritoneal, linfa y estudio humoral.

El líquido peritoneal era abundante, cuando la necro tenía lugar en los 3 a 4 primeros días del post operatorio, para disminuir en los días siguientes. Este líquido libre se caracterizaba por su coloración marrón a veces intensamente hemorrágico. La cantidad de enzimas era muy concentrada, elevándose la amilasa hasta 4096 y 8192 unidades Wohlgemuth con 3020 a 4245 mgrs. % Somogyi y la lipasa hasta 93 y 105 c.c. Estos grandes niveles su-

Fig. 83. — Esquema de las lesiones obtenidas en las experiencias por canulación con tubo de polietileno. Se observan lesiones de citoesteatonecrosis sobre el páncreas, meso duodeno-páncreas, meso duodeno-uncinatus, gran epiplón, mesenterio y mesocolon. Además, existía sobre el hígado, pequeño epiplón, subperitoneo anterior, subperitoneo posterior y tórax.



peran a los registrados en el líquido peritoneal de las pancreatitis agudas experimentales, lo que se explica fácilmente por el hecho de que el jugo pancreático ha llegado al peritoneo directamente del canal sin diluirse con el plasma en el tejido intersticial.

En cuanto a la presencia de tripsina el test de Schwachman corroboró lo previsto de que el líquido peritoneal no era activo, careciendo de poder digestivo.

En la linfa también existen concentraciones elevadas de amilasa hasta 2048 y 4096 unidades Wohlgemuth con 4100 mgrs. % Somogyi y de lipasa hasta 25 cc.

El estudio humoral, realizado dentro de los 3 a 5 primeros días siempre reveló la existencia de niveles muy elevados de ami-

lasemia que alcanzaron a 512 y 1024 U.P. (Fig. 84) y hasta 2830 Somogyi con lipasa hasta 15 cc.

En el cuadro general adjunto se exponen los máximos promedios de las cantidades de amilasa y lipasa registrados en los diferentes líquidos que sucesivamente recorren las enzimas en el gran circuito desde el páncreas a la sangre, observándose como el valor enzimático decrece a partir de su origen glandular, conforme al mecanismo descrito. Además se observa como en el líquido peritoneal, linfa y sangre, los valores en las peripancreatitis son mas elevadas que en las pancreatitis por bilis, porque en los primeros el jugo pancreático no se ha diluido con el plasma intersticial.

MAXIMAS PROMEDIO

	A M I L A S A		L I P A S A
	Wohlgemuth	Somogyi mgrs. %	Cherry Crandal en cc
Jugo pancreático	65536	97500	162
Edema subcapsular	16384	20120	72
Líquido peritoneal de peripancreatitis	8192	4245	70
Líquido peritoneal de pancreatitis por bilis	2048	3760	25
Linfa en peripancreatitis	2048	3600	24
Linfa en pancreatitis por bilis	2048	3500	22
Sangre en peripancreatitis	1024	2830	12
Sangre en pancreatitis por bilis	512	2120	9.60

El estudio histológico del páncreas reveló focos de esteato necrosis periféricos con absoluta indemnidad del parénquima, donde no se hallaron focos hemorrágicos ni de necrosis celular. Se trataba de lesiones de las envolturas del páncreas y no de la glándula, provocadas por un agente que actúa de afuera adentro (Fig. 85). Fue esta característica comprobatoria de un tipo lesional extrínseco, la que nos sugirió la denominación de peripancreatitis.

5º tipo de experiencia: en dos perros se abrió un canal hepático para que la bilis se derramara en el abdomen y en otro se inyectó en el peritoneo, 5 cc, de bilis. En ninguno de ellos se observaron lesiones, como era de esperar.

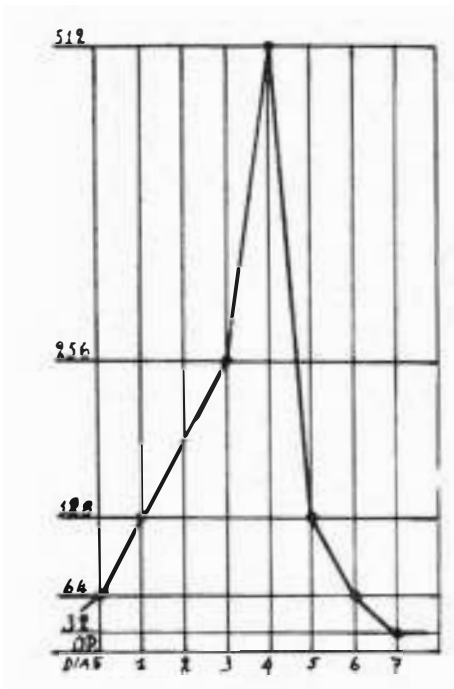
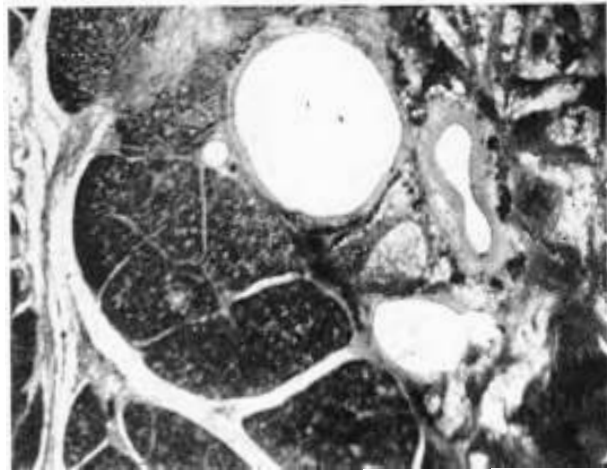


Fig. 84. — Gráfica demostrativa del aumento de la amilasemia. Del nivel normal de 32 ó 64 U. P. asciende hasta 512.

Fig. 85. — A la izquierda, páncreas normal. A la derecha, en los tejidos peripancreáticos se observa grasa normal (en blanco) alternando con zona de citoesteatonecrosis (en negro).



Conclusiones sobre la peripancreatitis.

— Por lo tanto, en desacuerdo con la autorizada opinión de Dragstedt, Brocq, Covarrubias y Guleke, afirmamos que la caída de líquido pancreático no activado directamente del canal a la cavidad peritoneal, provoca lesiones de citoesteatonecrosis.

— También se deduce que cuando se secciona el canal, o se abre el canal en ojal, o se cateteriza con sonda ureteral y no se obtienen lesiones de citoesteatonecrosis, es porque el canal se ha retraído dentro del páncreas, o la zona de apertura se ha obstruído por un proceso fibrinoplástico al que pueden concurrir el páncreas, el intestino delgado, el estómago y generalmente el gran epiplón, o porque el jugo pancreático se ha coagulado en el interior del catéter.

Además se establece que no es necesaria la presencia de bilis para que el jugo pancreático inactivo produzca la citoesteatonecrosis, puesto que la bilis intraperitoneal no la provoca y el jugo pancreático la determina en ausencia de bilis.

La caída de jugo pancreático determina una intensa peritonitis reaccional aséptica hemorrágica, lo que explica la gran cantidad de líquido hemorrágico libre en el vientre, que contiene altos valores de amilasa que se eleva hasta 4096 y 8192 Wohlgemuth y hasta 4245 mgrs. ⁶⁷ Somogyi, y de lipasa hasta 105 cc.

La amilasemia aumenta como en las pancreatitis experimentales elevándose hasta 1024 Wohlgemuth con 2830 mgrs. ⁶⁷ Somogyi. Lipasemia hasta 15 cc.

Queda demostrado que la serosa peritoneal absorbe las enzimas derramadas en la cavidad abdominal y por intermedio del canal torácico las deposita en la sangre, donde su concentración es menor.

Como el tipo de lesiones provocadas por el jugo pancreático inactivo caído en la cavidad peritoneal son idénticas a las obtenidas en las experiencias de pancreatitis aguda experimental y el líquido peritoneal no contiene tripsina activa, se puede afirmar que la activación del jugo pancreático no interviene en la patogenia de las necrosis agudas. Corresponden a lesiones difusas viscerales y pancreáticas periféricas.

Aplicando estos conocimientos a la cirugía del páncreas se puede determinar que la correcta aposición de gran epiplón sobre la zona seccionada constituye una maniobra preventiva de las fistulas pancreáticas postoperatorias.

La caída de jugo pancreático inactivo en la cavidad peritoneal mantenida durante 2 ó 3 días produce un cuadro lesional local, regional y general semejante a las verdaderas pancreatitis, con intensas lesiones viscerales, sobre todo hepáticas, que llevan a la muerte; el páncreas permanece indemne, lo que justifica la

denominación de peripancreatitis que le hemos aplicado. La peripancreatitis confirma los conceptos fisiopatológicos expuestos en este relato.

7) **Toxicidad del jugo pancreático y del líquido peritoneal de las pancreatitis agudas.**

Es necesario ahora, por sus proyecciones terapéuticas, encarar el efecto tóxico de los productos que intervienen o que se producen en el proceso de la necrosis aguda.

Estos efectos han sido atribuidos al **jugo pancreático, al exudado peritoneal, al páncreas desintegrado y a sus subproductos y, finalmente, a las bacterias.**

— El **jugo pancreático** activado, por intermedio de la tripsina particularmente, ha sido considerado como un agente tóxico responsable del colapso y la muerte (Falloise ⁶⁶, Sweet ¹³⁹, Elman y McCaughan ⁶⁵). Por el contrario, para Whipple y Goodpasture ¹⁵³, Ireneus ⁸¹, el jugo pancreático activado no es tóxico. De acuerdo con ellos, Dragstedt, Haymond y Ellis ⁶² opinan que la cantidad de jugo pancreático o de sus fermentos es insuficiente para explicar la toxemia, que el jugo pancreático inactivo caído en la cavidad peritoneal no es tóxico y que la inyección intraperitoneal del jugo pancreático activado y esterilizado no es más tóxico que la secreción intraductal, ya que 110 cc. de jugo pancreático activo filtrado, introducido en el peritoneo no provoca la muerte.

— Con respecto al páncreas y a sus subproductos, Goodpasture y Clark ⁷⁰ consiguieron efectos tóxicos administrando a los perros extracto fresco de páncreas por vía intravenosa. Maragliano ⁹⁶ observa una gran toxemia mortal en los animales a los cuales les implantó un páncreas de perro sano. Sweet ¹³⁹ afirma que los productos de autólisis del páncreas son altamente nocivos para el animal. Petersen, Jobling y Eggstein ¹¹⁶ comprueban en los enfermos con pancreatitis aumento del nitrógeno proteico y ureico en la sangre y piensa que se trata de una autointoxicación de origen pancreático.

Para Dragstedt ⁶² el páncreas implantado en el vientre de animales entra en autólisis y mata con la participación de gérmenes; pero si el páncreas se esteriliza, este proceso no aparece.

En el cultivo de páncreas no contaminado demuestra la existencia de bacterias en el conejo y en el perro, bacterias similares a las del tracto intestinal con predominancia del B. Welchii.

Atribuye la **toxemia de la autólisis in vivo experimental** a la **presencia de estos organismos que proliferan en el tejido necrótico.**

Expresa que es probable que contribuya al efecto tóxico la **toxina del B. Welchii**, pero cree que la mayor parte de la toxemia es debido al **grupo de aminas proteinógenas y similares sustancias derivadas de la descomposición bacteriana de las proteínas o de sus subproductos.**

Nordmann ¹⁰⁸ admite que sustancias tisurales anormales, tóxicas para el organismo, son liberadas en las pancreatitis agudas, atribuyéndolo a la acción de la tripsina activa. Es un proceso de lisis glandular. El shock inicial sería producido por la inundación del organismo por los productos albuminoideos de desecho.

Tejerina ¹¹⁰ obtiene colapso por inyección de 10 cc. de jugo pancreático activo y sin filtrar I.V. Con 60 cc.: muerte al día siguiente. Cree que la infección los altera de tal manera que los vuelve tóxicos.

En otra experiencia inyecta directamente por vía venosa páncreas licuado con jugo pancreático activado, inyección conjunta de páncreas y jugo pancreático que lo aproxima a las contingencias de la clínica. Observa que bastan pequeñas cantidades de páncreas, licuado por 48 horas con jugo pancreático activo y estéril, para producir severas reacciones cuando se inyecta por vía venosa, si el páncreas no ha sido previamente esterilizado, aun cuando fuera obtenido con rigurosa asepsia.

Inyecta por vía venosa buena cantidad de páncreas esterilizado en autoclave y licuado por 24 horas con jugo pancreático activado y estéril y produce también graves trastornos que pueden llegar a ser mortales si su administración se hace rápidamente. La inyección lenta provoca apenas una taquicardia fugaz. Deduce que el páncreas en autólisis cuenta con una toxicidad apreciable siempre que la porción de glándula empleada no haya sido previamente esterilizada. Por lo tanto no comparte la opinión de Dragstedt ¹¹² que **la absorción de páncreas estéril y en autólisis no produce toxemia** y deduce que el colapso de la pancreatitis aguda se debe al concurso de la **infección**, ya que en la necrosis pancreática cabría aplicar el concepto de Aldrich de que sin infección no hay toxemia.

Resumiendo las diferentes opiniones se llega a la conclusión de que el efecto tóxico ha sido atribuido a los siguientes factores:

jugo pancreático activado.

autólisis del páncreas.

aminas derivadas de la descomposición bacteriana de las proteínas o de sus subproductos y asociada contribución de la toxina del B. Welchii.

— jugo pancreático activado con autólisis del páncreas y con curso de la infección.

Experiencias comprobatorias del poder tóxico del jugo pancreático no activado y no contaminado, El poder tóxico del líquido peritoneal de las pancreatitis.

De acuerdo a la recapitulación precedente, aun cuando los autores difieren en atribuir los efectos tóxicos de la enfermedad al jugo pancreático activado o a la autólisis del páncreas sin o con infección, lo cierto es que admiten la existencia de una toxemia o toxiinfección a punto de partida pancreático. Y sin embargo no plantean una indicación favorable al drenaje porque no ha surgido en ellos el concepto fundamental de que el peritoneo es el receptáculo de tales productos tóxicos y son absorbidos por él.

Por estas consideraciones nos propusimos investigar este punto inyectando jugo pancreático humano y líquido peritoneal de pancreatitis experimental en el peritoneo de perros.

Se inyectó 10 c.c. de jugo pancreático humano extraído de una fístula pancreática, con 5 c.c. de bilis humana en el peritoneo en un perro, y en otro solamente 10 c.c. de jugo pancreático. Se sacrificaron a los 2 ó 3 días sin comprobarse lesiones de pancreatitis. También se obtuvo resultado negativo en otros tres perros a quienes se les introdujo en la cavidad abdominal 50 c.c. de líquido peritoneal extraído de perros con pancreatitis agudas intensas por bilis.

Era indudable que la cantidad inyectada era insuficiente para provocar lesiones. La mejor manera de lograr que grandes cantidades de jugo pancreático se vertieran de manera continua en el peritoneo fué canulando el canal pancreático con tubo de polietileno. Esto se realizó en las experiencias ya descritas de las pancreatitis. Para que el tubo no se obstruyera se pusieron en práctica varios artificios quirúrgicos como ser: inversión del gran epiplón hacia adelante con sutura sobre la cara anterior del estómago, resección del epiplón solo o combinada con la resección

de la gran masa grasosa del peritoneo anterior, y sutura del duodeno a la serosa peritoneal de la pared anterior del abdomen para impedir la aposición plástica del gran epiplón o de intestino delgado contra el tubo. Los perros fallecieron dentro de los cuatro primeros días. La biopsia reveló intensas lesiones viscerales, con marcada destrucción del parénquema hepático, que por sí solas explicaban la muerte del animal (Dr. Folle).

Estas experiencias demuestran que el **juugo pancreático no activado y no contaminado, drenando durante varios días en el peritoneo, es causa de muerte**, que el **peritoneo** es el receptáculo del tóxico y que la **absorción** por medio de esta serosa lleva a la toxemia.

Si, de acuerdo al proceso fisiopatológico de las enzimas que hemos documentado, la cavidad peritoneal es el receptáculo de todos los líquidos tóxicos y mortales que el páncreas deja caer en el abdomen, surge de manera evidente que el **drenaje** constituye una maniobra quirúrgica de alto valor terapéutico.

RESUMEN DEL 2º CAPITULO SOBRE FISIOPATOLOGIA DE LAS PANCREATITIS AGUDAS.

Enumeración sintética de las experiencias, estudios realizados y conclusiones obtenidas.

En la 1ª parte, sobre fisiopatología del Oddi y del reflujo biliopancreático, se procede al estudio dinámico y funcional del esfínter de Oddi especialmente con el método que hemos propuesto de la morfi amilo colangiografía. Se analiza un material de 228 colangiografías obteniéndose comprobaciones concretas sobre la fisiología del Oddi y se deja establecido que el cierre del Oddi constituye una triple y simultánea contracción del esfínter del colédoco, del Wirsung y de la ampolla de Vater (sinergia del Oddi), y además que el Oddi espasmo corresponde a una cuádruple y simultánea contracción del colédoco inferior, Wirsung, ampolla y parte media de la segunda porción del duodeno. (sinergia Oddi-duodeno).

Se estudia el reflujo biliopancreático destacando que el espasmo Oddi-duodeno y la hipertensión coledociana son factores indispensables en la producción del reflujo, exponiéndose un nuevo concepto sobre su mecanismo que se aplica a la patogenia de las pancreatitis por bilis y que consta de tres tiempos: 1er. tiempo, espasmo, stop del colédoco e hipertención coledociana: 2º tiempo, rup-

tura del espasmo con pasaje de bilis simultáneo al duodeno y al Wirsung y 3er. tiempo, restablecimiento del espasmo con encarcelamiento de la bilis en el Wirsung e imagen del doble stop colédoco-wirsungiano. Se formula la premisa de que el tratamiento de la pancreatitis por reflujo de bilis debe orientarse al tratamiento del espasmo, de la hipertensión coledociana y de sus causas.

A continuación, se expone el método de la seriografía rápida a dos placas por segundo por medio del angiocardiógrafo y del Poly Viso, que por primera vez en la literatura hemos introducido en el estudio del Oddi y del reflujo obteniendo de un mismo enfermo series de 50 a 80 placas con el registro simultáneo de las presiones coledocianas, estudiándose el esfínter a presiones normales y a hipertensión con o sin morfina, con dolor, en relajación aguda y analizando el reflujo. Con un material de 780 placas se revisa y se confirman todas las adquisiciones fisiopatológicas que sobre el funcionamiento biliopancreático hemos expuesto. Además se deja establecido que a presiones normales el esfínter de Oddi puede contraerse aisladamente sin participación duodenal y que se cierra de abajo arriba no existiendo evacuación activa de la bilis al duodeno; que la hipertensión coledociana provoca la contracción zonular refleja de la 2º porción del duodeno a nivel del Vater; que el reflujo tiene lugar en faz de Oddi abierto y no durante la contracción del colédoco ni durante la contracción del esfínter inferior de la ampolla y papila.

Con los documentos colangiográficos de la seriografía a dos placas por segundo se procede finalmente a la revisión de los distintos conceptos emitidos sobre la fisiología del Oddi y del reflujo biliopancreático concluyéndose: a) que el concepto de Westphall que desde el año 1923 domina la interpretación de los fenómenos dinámicos a nivel del Oddi debe ser positivamente desechada ya que se apoya en la asinergia y contracciones parciales del esfínter al que oponemos nuestro concepto de la sinergia funcional y b) que la evacuación de la bilis en dos tiempos y el mecanismo del reflujo de Negri, no pueden ser sostenidos porque no se comprueba la proyección brusca de bilis al duodeno, porque el reflujo no coincide con la contracción del colédoco, porque no se observan contracciones sucesivas del Oddi, porque el reflujo no progresa con Oddi cerrado, y porque nunca se ha sorprendido el vaciamiento del Wirsung con colédoco cerrado, oponiendo a su teoría nuestro concepto

de sinergia funcional del Oddi y nuestro mecanismo del reflujo biliopancreático en 3 tiempos.

Por último, se completa el estudio fisiopatológico del esfínter de Oddi analizando en la seriografía a 2 placas por segundo, las modificaciones funcionales consecutivas a la denervación del colédoco humano concluyéndose que esta operación conduce a una disminución global del poder contráctil del esfínter y de la zona duodenal con cierres incompletos, aperturas prolongadas, reacción tardía y perezosa frente a la hipertensión coledociana y a la excitación con el ácido clorhídrico.

En la 2ª parte sobre fisiopatología de las enzimas y de su pasaje a la sangre en 12 tipos de experiencias sobre 128 perros se realiza un estudio simultáneo de la presencia, cantidad y actividad de las 3 enzimas presentes en los diferentes humores del organismo y de las vías de pasaje de los fermentos a la sangre.

Las experiencias de bloqueo canalicular, de bloqueo venoso con ligadura de venas y canales en 1 y 2 tiempos, del bloqueo arterial con ligadura simultánea de arterias y canales y de pancreatitis por bilis de horas y de días permite llegar a la conclusión de que en las pancreatitis agudas ni la vía canalicular ni la vía venosa son las seguidas por las enzimas en su pasaje a la sangre, que las distintas sangres del organismo contienen iguales niveles de enzima y que el líquido peritoneal es el que presenta mayor concentración de fermentos en las pancreatitis agudas.

A continuación se determina que en el líquido peritoneal de irritación, pero sin pancreatitis, los niveles de amilasa son bajos, como los normales de la sangre. En la 6ª experiencia, se cateteriza el canal torácico en el curso de pancreatitis aguda y se demuestra que los fermentos pancreáticos contenidos en el líquido peritoneal son absorbidos por los linfáticos del peritoneo y a través del canal torácico vertidos en la sangre. En la 7ª experiencia, envolviendo con un guante la glándula se prueba que las altas concentraciones de enzimas del líquido peritoneal en las pancreatitis agudas tiene su origen en el líquido que del páncreas cae al peritoneo.

En la 8ª experiencia se estudia el edema subcapsular de las pancreatitis agudas comprobándose que el edema está constituido por el jugo pancreático difundido en el tejido intersticial diluido por plasma que también pasa al intersticio por aumento de la per-

meabilidad de los vasos capilares. Contiene altísimas concentraciones de amilasa, lipasa y tripsinógeno.

En la 9ª experiencia, con Direct Sky Blue se prueba el alto grado de permeabilidad de la cápsula pancreática.

En la 10ª se estudia el jugo pancreático puro, acusando el máximo de amilasa con 30.000 a 60.000 W. y 40.000 a 90.000 mgrs. % S. y de lipasa 120 a 160 c.c., comparándose estos valores con las cifras progresivamente decrecientes del edema subcapsular, líquido peritoneal, linfa y sangre, comprobatorio del proceso fisiopatológico del pasaje de las enzimas a la sangre.

En la 11ª experiencia se prueba que la pancreatitis aguda no es provocada por la activación del jugo pancreático, dado que el líquido de edema subcapsular, líquido peritoneal y linfa presentan solamente tripsinógeno y nunca tripsina activa. Además, la bilis no activa el jugo pancreático.

En la 12ª experiencia se concluye que los linfáticos propios del páncreas a través de los ganglios regionales, vierten en el canal torácico y, por su intermedio, a la sangre, parte de las enzimas liberadas en el proceso de las pancreatitis agudas.

En la 3ª parte sobre Proceso fisiopatológico y patogénico general de las Pancreatitis Agudas se exponen 7 puntos.

En el 1er. punto se objetiva el proceso fisiopatológico del pasaje a la sangre de las enzimas en las pancreatitis, en dos circuitos: en el gran circuito las enzimas de los canales pancreáticos pasan al intersticio, atraviesan la cápsula pancreática, se colectan en la cavidad peritoneal, pasan al canal torácico y se vierten en la sangre; en el pequeño circuito los linfáticos propios del páncreas drenan las enzimas del edema subcapsular y por el canal torácico terminan en la sangre.

En el 2º punto se afirma que en las pancreatitis dos enzimas son activas (amilasa y lipasa), y la tercera permanece inactiva, al estado de tripsinógeno.

En el 3er. punto se descarta la intervención de la infección en las primeras etapas de la pancreatitis y se acepta en las etapas secundarias.

En el 4º punto se concreta que la pancreatitis no tiene origen en la activación del jugo pancreático y que la hemorragia y hematoma pancreático no requieren la apertura de los vasos por

erosion digestiva porque son intensas extravasaciones por aumento de la permeabilidad vascular. El proceso fisiopatológico inicial de las pancreatitis es debido a la **hipertención canalicular intrapancreática** que determina la difusión intersticial del jugo pancreático (pancreatitis edematosa); cuando se agrega un reflujo de bilis que queda en contacto prolongado la necrosis se produce (pancreatitis necrótica).

En el 5º punto se exponen las causas de la hipertención pancreática: **cálculo de ampolla de Vater**, **cálculo colédoco** terminal, **edema de papila** y **espasmo del Oddi** por dolor y distensión en colecistitis agudas y litiasis coledociana, por hipertención coledociana y por afecciones duodenales. No se requiere canal biliopancreático común.

Las causas del reflujo biliopancreático son las mismas, pero se requiere un canal común.

En el 6º punto, en 31 perros, con las experiencias de peripancreatitis, se lleva a cabo la contraprueba de todo el proceso fisiopatológico que sostenemos en las pancreatitis agudas demostrando que el jugo pancreático no activado, canalizado directamente del páncreas a la cavidad peritoneal provoca citoesteato necrosis y reproduce todas las lesiones locales y regionales de las pancreatitis agudas y el síndrome humoral, dejando indemne el páncreas. Se confirman así todos los conceptos fisiopatológicos sostenidos en este relato,

En el 7º punto se demuestra que el jugo pancreático inactivo y el líquido peritoneal inactivo de las pancreatitis agudas es tóxico, provoca lesiones parenquimatosas en especial hepáticas y mata al animal. Dado que el peritoneo es el receptáculo, el drenaje constituye una maniobra de valor terapéutico.