

HISTOPATOLOGIA DE LAS PANCREATITIS AGUDAS EXPERIMENTALES *

Dr. Juan Alberto Folle

INTRODUCCION

El motivo de la presente comunicación radica en el análisis histopatológico del material de pancreatitis experimentales realizadas en el Instituto de Patología por Cosco Montaldo,¹ presentado en el Relato Oficial del V Congreso Uruguayo de Cirugía.

Creemos que puede resultar de interés analizar los caracteres morfológicos microscópicos de cada grupo experimental, señalando las posibles proyecciones patogénicas de la presentación y sucesión de lesiones. Un campo de amplias proyecciones lo constituye el estudio histoquímico de la glándula afectada, en cuyas etapas iniciales nos hallamos, habiendo obtenido algunos resultados que expondremos.

Finalmente, es de suma importancia tratar de relacionar el complejo lesional provocado por el experimentador, con las formas anatomoclínicas observadas de manera espontánea en la clínica humana, por lo cual hemos tratado de comparar las pancreatitis del laboratorio con el material necrópsico recogido en nuestra práctica anatomopatológica en el Pabellón "Ramón y Cajal" del Hospital Pasteur.

MATERIAL Y METODOS

De la serie experimental total que comprende 248 protocolos, se seleccionaron 95 páncreas, excluyéndose aquellos cuya fijación no se hubiese realizado en condiciones óptimas o que correspondiesen a experimentos repetidos por razones de control.

En todos los casos se estudiaron fragmentos correspondientes a la región cefálica (incluyendo muchos de ellos el conducto principal), al cuerpo, a la cola y al páncreas menor (proceso uncinado); se emplearon como fijadores el formol al 10%, la mezcla de Bouin, la acetona fría para la demostración de lipasas; luego

(*) Trabajo del Laboratorio de Histiología del Instituto de Patología y Medicina Experimental de la Facultad de Medicina, General Flores 2144 - Montevideo Uruguay.

inclusión en parafina y coloración con hematoxilina-eosina, tricrómicos de Cajal-Gallego y Van Gieson, reacción del PAS según técnica de McMannus, variante de Lillie y demostración de la lipasa según método de Gomori (el empleo de esta última técnica fué posible gracias a la amabilidad del Prof. W. Buño, que nos permitió el uso de los reactivos de la Cátedra de Histología, asesorándonos el Br. L. Ekimian en los detalles técnicos: a ambos nuestro agradecimiento).

El número de preparados analizados es aproximadamente de un millar, siendo los resultados los que exponaremos a continuación.

RESULTADOS OBTENIDOS

El material analizado se puede clasificar en 14 grupos experimentales, con un número variable de experimentos dentro de cada grupo: en algunos de ellos, la serie es lo suficiente numerosa como para permitirnos sacar conclusiones más o menos definitivas: en otros, el número pequeño de experimentos nos obliga a enunciar simplemente los resultados obtenidos, a la espera de estudiar un material más abundante. Estudiaremos los primeros

1er Grupo. — Inyección intracanalicular de bilis.

Total de páncreas examinados: 25. Tiempo de evolución mínimo: 2 horas. Tiempo de evolución máximo: 170 días.

La inyección intraductal de bilis determina casi siempre una pancreatitis muy grave, a menudo mortal, cuyos caracteres morfológicos son similares a la pancreatitis necrótico-hemorrágica de la Clínica humana. Los focos de necrosis parenquimatosa son de aparición muy precoz, pudiendo comprobarse de manera bien evidente a las dos horas (Fig. 1); su topografía es variable, pudiendo observarse dos imágenes: necrosis a predominio centrolobulillar, que deja a veces una sola hilera de acinos periféricos respetados (Fig. 4) y necrosis a predominio perilobulillar, con zona central respetada. Es indudable que, particularmente para los focos de aparición precoz y topografía central, debe sostenerse la acción tóxica directa de la bilis que llega al lobulillo por vía canalicular (Fig. 2).

La reacción del PAS (según método de Mc Mannus, variante de Lillie) fué practicada siguiendo las ideas de Longo y col.' que

localizan por la positividad de esta reacción las lesiones iniciales en el conectivo intersticial.

Si bien los tipos de P.A.E. no son comparables, nuestros hallazgos difieren con los de Longo y col., pues hemos encontrado una mayor dispersión de la reacción PAS positiva. En efecto: la reacción se mostró positiva: 1) en el intersticio entre los acinos aún no alterados; 2) a nivel de los focos de necrosis parenquimatosas; 3) en el contenido de los conductos; 4) en la periferia de los focos de citoesteatonecrosis, a nivel de un halo que aparece fuertemente teñido por la hematoxilina en las técnicas corrientes y que desaparece con la aparición del granuloma lipofágico; 5) en las paredes arteriales, cuando están vecinas a un foco de necrosis.

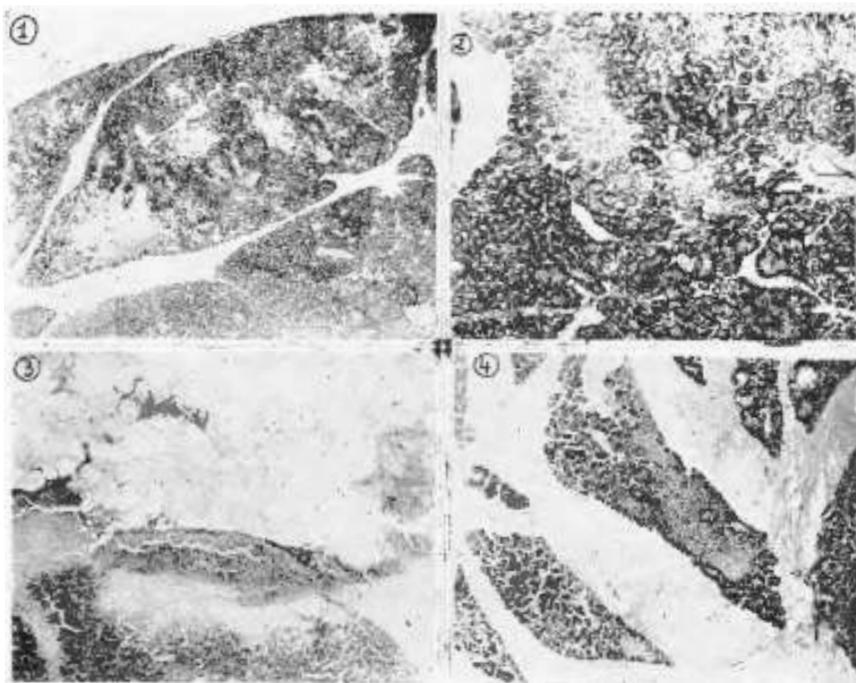


Fig. 1.—Nº 2092 (I. P.). Inyección intraductal de bilis. Evolución: 2 horas. Focos de necrosis parenquimatosas en el interior de los lobulillos.

Fig. 2.—Nº 2092 (I. P.). Detalle del campo anterior: relación de algunos focos de necrosis con los conductos.

Fig. 3.—Nº 1860 (I. P.). Inyección intraductal de bilis. Evolución: 48 horas. Necrosis parenquimatosas, citoesteatonecrosis, reacción exudativa leucocitaria inicial.

Fig. 4.—Nº 1860 (I. P.). Inyección intraductal de bilis. Evolución: 48 horas. Se observa la necrosis central del lobulillo, con una sola fila de acinos conservados en la periferia. Edema peri e intralobulillar.

La reacción del PAS fué negativo: 1) en los acinos conservados; 2) en muchas de las zonas de edema; 3) en los adipocitos necrosados.

Nuestra impresión es que el método del PAS no puede tener un valor definitivo para topografiar las lesiones iniciales.

Las reacciones de la lipasa practicada según la técnica de Gormori mostró en los acinos respetados las granulaciones confinadas a las células secretoras; a nivel de los focos de necrosis, los gránulos difunden pasando al intersticio entre los acinos destruidos (Figs. 5-6).

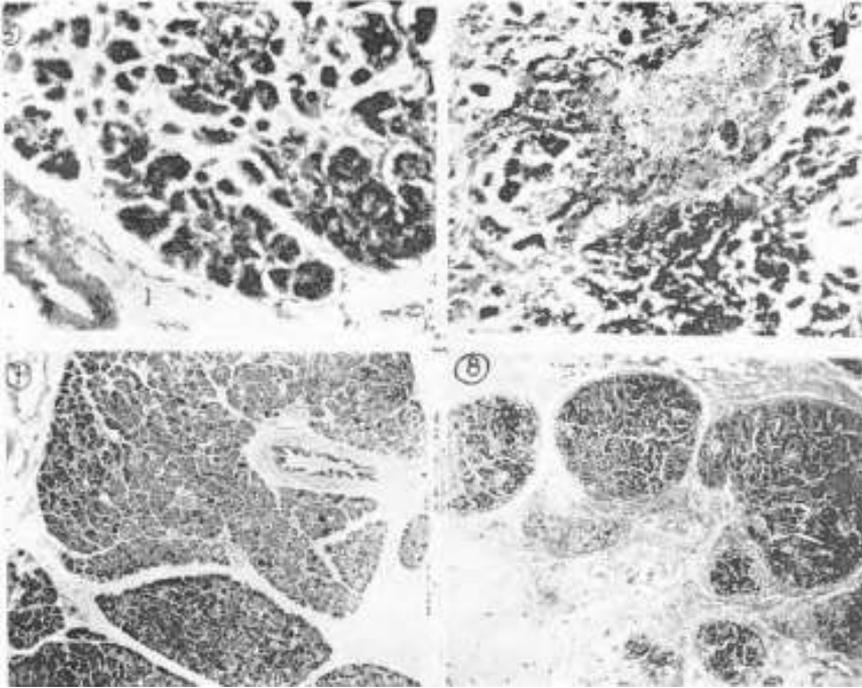
La denervación previa del páncreas no modifica la marcha ni el tipo de las lesiones, como se demostró en 3 experimentos.

2º Grupo. — Ligadura de los conductos pancreáticos.

Total de páncreas examinados: 15. Tiempo de evolución mínimo: 20 horas. Tiempo de evolución máximo: 99 días.

Cosco y col. (2) demostraron la posibilidad de producir una forma de P.A.E. relativamente benigna por ligadura de los conductos pancreáticos. Los caracteres histológicos (Fig. 7) de esta forma son: 1) ausencia de focos de necrosis del tejido glandular pancreático, excepto en zonas mínimas del margen inmediato del foco operatorio (estas lesiones mínimas se encontraron en los controles en los cuales se practicó descubierta de los conductos sin ligadura y que no hicieron P.A.E.); 2) intensos fenómenos de cisteatonecrosis peripancreática y a distancia; 3) aumento de amplitud de la zona oxifila apical de los acinos, lo que los hace tomar, con las técnicas corrientes un color más pálido, apreciable aún en las vistas topográficas; 3) congestión vascular y edema de los tabiques interlobulillares, que son marcados en la región cefálica (alcanzando su grado máximo en las vecindades del foco operatorio) y van disminuyendo hacia la cola y el páncreas menor; 4) infiltración leucocitaria muy poco densa, inconstante y diseminada en las zonas de edema; 5) la instalación rápida de una atrofia glandular con esclerosis, con desaparición de numerosas unidades glandulares exocrinas y conservación de los islotes de Langerhans, cuyas etapas iniciales son evidentes a los 8 días, pudiendo comprobarse una intensa atrofia a los 29 días, (Fig. 8).

La reacción del PAS se encontró positiva en el interior de los conductos y canaliculos distendidos y en algunas escasas zonas del intersticio.



- Fig. 5.—Nº 2092 (I. P.). Inyección intraductal de bilis: Evolución: 2 horas. Técnica de lipasa según Gomori. Los granulos en lo acinos alejados de los focos necróticos se hallan confinados a las células.
- Fig. 6. Nº 2092 (I. P.). Inyección intraductal de bilis. Evolución: 2 horas. Técnica de lipasa según Gomori. En los focos de necrosis parenquimatosa los granulos se dispersan pasando al intersticio.
- Fig. 7. —Nº 1942 (I. P.). Ligadura del conducto pancreático principal. Evolución: 7 días. Moderado edema peri e intralobulillar. Acinos pálidos. Ausencia de necrosis pancreática.
- Fig. 8. —Nº 1918 (I. P.). Ligadura de los dos conductos pancreáticos. Evolución: 29 días. Atrofia global (peso: 11 grs.). Involución de los lobulillos que toman aspecto nodular. Esclerosis peri e intralobulillar. Infiltración linfocitaria difusa.

3er. Grupo. — Apertura de conductos pancreáticos en cavidad peritoneal.

Total de páncreas examinados: 5. Tiempo de evolución mínimo: 24 horas.

Tiempo de evolución máximo: 14 días.

Como fué demostrado por Cosco, si se permite el libre pasaje del jugo pancreático a la cavidad peritoneal mediante artificios experimentales especiales, se produce una P. A. E. muy especial, caracterizada desde el punto de vista morfológico por la

gran intensidad de la citoesteatonecrosis peripancreática y a distancia, con total indemnidad de la glándula (Fig. 9).

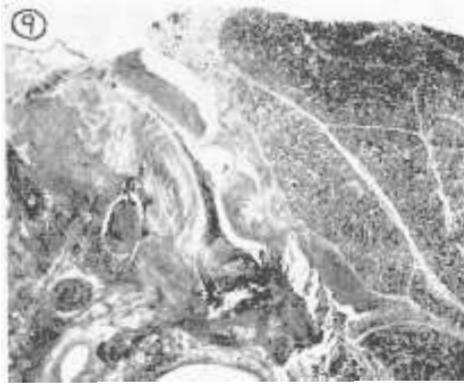


Fig. 9. N° 2162 (I. P.). Apertura del conducto principal. Evolución: 24 horas. Peripancreatitis. Esteatonecrosis peripancreática intensísima, con glándula indemne.

4º Grupo. — Ligadura de los vasos arteriales del páncreas.

Total de páncreas examinados: 7. Tiempo de evolución mínimo: 2 días.

Tiempo de evolución máximo: 135 días.

Las ligaduras arteriales totales o parciales no determinaron P.A.E., sin que se observaran tampoco lesiones por isquemia. Tampoco la ligadura arterial, asociada a la ligadura de conductos (como se practicó en 3 animales) modificó la marcha y el tipo de lesiones de la P.A.E. causada por ésta.

5º Grupo. — Ligadura de las venas del páncreas.

Total de páncreas examinados: 12. Tiempo de evolución mínimo: 6 horas.

Tiempo de evolución máximo: 18 días.

La ligadura de los troncos venosos determina una congestión pasiva del órgano con zonas de edema, pero sin provocar P.A.E.; sólo se observó esteatonecrosis en un caso, en el cual existía gran dilatación y trombosis de los linfáticos, como elemento asociado llamativo.

6º Grupo. — Ligadura de las arterias y venas del páncreas.

Total de páncreas examinados: 3. Tiempo de evolución mínimo: 24 horas.

Tiempo de evolución máximo: 136 días.

La ligadura simultánea de los troncos arteriales y venoso no provocó lesiones de P.A.E.

Los grupos restantes comprenden: excitación de los nervios del páncreas, inyecciones intraductales diversas (jugo duodenal, medios de contraste, sustancias colorantes de distinto grado de difusibilidad) y experimentos de anafilaxia local; su número relativamente escaso y el hecho de que algunos hechos observados difieran de los aceptados clásicamente, nos impiden exponer resultados definitivos.

S U M A R I O

El autor analiza los hallazgos histopatológicos en una serie de 95 experimentos realizados en el perro con la finalidad de provocar pancreatitis aguda experimental (P.A.E.), con las siguientes conclusiones.

1) La P.A.E. provocada por inyección de bilis en los conductos pancreáticos se caracteriza por la intensidad de los fenómenos necróticos del parénquima y del tejido adiposo del edema y de la hemorragia intersticiales, semejando a la pancreatitis necrótico-hemorrágica de la patología humana. La reacción del PAS fué positiva en el conectivo intersticial, en los focos de necrosis parenquimatosa, en el interior de los conductos y en la periferia de los focos de citoesteatonecrosis. Las reacciones de la lipasa mostraron su difusión intersticial en los focos de necrosis glandular. La denervación previa del órgano no alteró el tipo ni la marcha de las lesiones.

2) La P.A.E. por ligadura de conductos pancreáticos se caracteriza por la ausencia de necrosis glandular y la existencia de edema intersticial y citoesteatonecrosis y por una marcha rápida a la atrofia con esclerosis del órgano. La reacción del PAS fué positiva en el interior de los conductos y algunas zonas del conectivo intersticial. Por sus caracteres morfológicos iniciales este tipo de P.A.E. semeja a la pancreatitis edematosa de la patología humana.

3º) La apertura en cavidad peritoneal de un conducto pancreático provoca extensas lesiones de esteatonecrosis, con indemnidad del parénquima glandular.

4º) Las ligaduras vasculares (arteriales y/o venosas) se mostraron ineficaces para provocar la P.A.E.

5º) Del conjunto de las observaciones se desprende que el factor más importante en la provocación de la P.A.E. es aquel que produce estasis e hipertensión intracanalicular, favoreciendo el escape de la secreción pancreática a los intersticios conectivos y de allí a la cavidad peritoneal.

S U M A R Y

The author analyses his histopathological findings in 95 experiences on dogs to provoke experimental acute pancreatitis (E. A. P.) reaching these conclusions:

1) E.A.P. provoked by injection of bile in the pancreatic ducts is characterized by the intensity of the necrotic phenomenon of the parenchyma and adipose tissue, of the edema and interstitial haemorrhage, resembling necrotic-haemorrhagic pancreatitis of the human pathology. The reaction of the PAS was a positive one on the interstitial connective on the points of parenchymal necrosis, on the interior of the ducts and on the periphery of the center of cytoesteatonecrosis. Lipasa reactions showed its interstitial diffusion on the center of glandular necrosis. Previous denervation of the organ did not alter the type or the progress of the injuries.

2) The E.A.P. by ligation of the pancreatic ducts is characterized by the absence of glandular necrosis and the existence of interstitial oedema and cytoesteatonecrosis and by a rapid progress of the atrophy with sclerosis of the organ. The PAS reaction was positive in the interior of the ducts and some zones of the interstitial connective. By its morphological characteristics this type of E.A.P. resembles the edematous pancreatitis of the human pathology.

3) The opening of a duct on the peritoneal cavity provoke large injuries of esteatonecrosis, with indemnity of the glandular parenchyma.

4) Vascular ligatures (arterial and/or venous) did not provoke E.A.P.

5) From the total of observations it is possible to deduce that the most important factor to provoke E.A.P. is the one that produces intracanalicular stasis and hypertension, permitting the pancreatic secretion to escape to the connective interstices and from these to the peritoneal cavity.

B I B L I O G R A F I A

1. **Cosco Montaldo, H.** — Pancreatitis aguda. Relato Oficial al V Congreso Uruguayo de Cirugía 1955.
2. **Cosco Montaldo, H. Folle, J. A. y Flores, E.** — Pancreatitis aguda experimental por ligadura de los canales pancreáticos. Boletín de la Sociedad de Cirugía del Uruguay, 25: 1-15, 1954.
3. **Longo, O. F., Sosa-Gallardo, C. A. and Pessat, O. N.** — Pathogenesis of pancreatitis-Experimental and cytochemical studies. American Journal of Digestive Diseases 21:100-102, 1954.
4. **Longo, O. F.** — L'unité physiopathogénique de l'apoplexie ou infarctus intestino-mésentérique inexplicé et les pancréopathies aiguës. Lyon Chirurgical 47:575-582, 1952.
5. **Longo, O. F. Sosa-Gallardo, C. A. y Ferraris, A.** — Consideraciones sobre la etiopatogenia y tratamiento de las pancreatitis agudas. La Semana Médica; 102: 101: 104, 1953.
6. **Longo, O. F., Sosa-Gallardo, C. A.** — Les pancréatites allergiques ou anaphylactiques. Leur mécanisme physiopathogénique. Acta Gastro-Enterológica Bélgica, 15:675-686, 1952.
7. **Mallet-Guy P., Feroldi J. et Reboul.** — Recherches expérimentales.

tales sur la pathogénie des pancréatites aiguës. Leur provocation par l'excitation du nerf splanchnique gauche.
Lyon Chirurgical 44:281, 1949.

8. Rich, R. and Duff, G. L. — Experimental and pathological studies on the pathogenesis of acute hemorrhagic pancreatitis.
Bulletin of the Johns Hopkins Hospital 58:212, 1936



Trabajo de la Clínica Quirúrgica del Prof. PEDRO LARGHERO YBARZ

TRATAMIENTO DE LAS PANCREATITIS AGUDAS

Dr. Walter Venturino

Prof. Agr. Dr. Luis M. Bosch del Marco

Entre los años 1946 y 1954 hemos tenido oportunidad de observar 53 casos auténticos de afecciones pancreáticas agudas, en 8600 ingresos.

Es nuestro propósito en este Congreso presentar brevemente los tipos encontrados, el tratamiento realizado y los resultados obtenidos.

C U A D R O

Total de observaciones:	53 en 8600 ingresos	0.61 %
MUJERES:	84.9 %	
HOMBRES:	15.1 %	
Diagnósticos clínicos realizados:		
COLECISTO-PANCREATITIS:	32 casos	60.3 %
COLECISTO-COLEDOCO-PANCREATITIS:	17	32 %
PANCREATITIS PURAS:	4	7.7 %

Elementos fundamentales para certificar la lesión pancreática:

- LA CLINICA
- LA AMILASURIA
- EL HALLAZGO OPERATORIO

En el cuadro 1 queremos destacar que esa cifra 53 se hubiera elevado a más de 100 si se hubieran incluido síndromes dolorosos de abdomen superior que orientando hacia lesiones pancreáticas, la sintomatología no era típica y las unidades pancreáticas esta-