

Algunos aspectos de la etiopatogenia de la pancreatitis aguda

Dres. NELSON B. VARELA y NISSO GATEÑO *

La pancreatitis aguda (P.A.) consiste esencialmente en una necrosis en focos del páncreas, con hemorragia y esteatonecrosis, que suceden como consecuencia de la injuria pancreática producida por diferentes factores.

Junto a la necrosis, la extravasación y versión de enzimas en los tejidos y peritoneo, así como la activación de sus enzimas proteolíticas, comprenden los elementos de mayor trascendencia fisiopatológica.

La secuencia de estos fenómenos aún no está aclarada definitivamente, ya que por un lado se acepta que la necrosis del páncreas, secundaria a la acción de varios agentes de injuria, es el primer elemento de la enfermedad, por otro lado se piensa que la necrosis es producida por la acción sobre el parénquima de las enzimas proteolíticas activadas y descarriladas.

Las primeras experiencias (2, 12) señalaron el reflujo biliar hacia los conductos pancreáticos como causa fundamental en la producción de (P.A.).

La obstrucción del flujo pancreático dentro de los conductos fue estudiada por varios investigadores (1, 15, 16, 18). Otros autores (15) probaron la facilidad con que atraviesa el parénquima pancreático, un colorante inyectado a presión moderada. Otras experimentaciones (8, 9, 13, 20) insisten en la significación de factores que originan aumento agudo de la presión dentro de los conductos pancreáticos, cualquiera sea el agente que se utiliza para la perfusión intraductal.

Nuevas experiencias (19), que demuestran la relativa facilidad con la que se logra hacer refluir un colorante desde el

duodeno hacia los conductos pancreáticos, cuando el esfínter de Oddi está relajado, han alejado la atención del reflujo biliar, desplazándola hacia el concepto más amplio de una dislocación pancreática acinosa vascular como causa básica de P.A. Este concepto permite la inclusión lógica de muchas y variadas causas de P.A.

Los distintos factores que provocan injuria pancreática pueden agruparse en: 1) traumatismos; 2) reflujo biliar hacia los conductos pancreáticos; 3) obstrucción del flujo pancreático; 4) *reflujo duodenal*; 5) infección; 6) causas neurovasculares.

El traumatismo se explica por sí mismo como causa de injuria pancreática.

Las causas que producen obstrucciones ampulares, cálculo enclavado en la ampolla de Vater, inflamaciones ampulares, tumores, etc., por sí solas es difícil que expliquen la producción de P.A., pero son factores que se suman a otros que se califican como determinantes.

El reflujo biliar como causa de P.A. está apoyado por múltiples observaciones necrópsicas, canal comunicante biliopancreático, etc.

La infección canalicular pancreática, secundaria a procesos biliares sépticos, es sin duda un agente de injuria pancreática, en especial, cuando esos gérmenes son gramnegativos que producen toxinas necrosantes.

El factor neurovascular señalado por algunos autores, es descartado por Cosco (3) en su libro sobre P.A.

El reflujo duodenal es, a nuestro entender, uno de los factores de gran importancia en la explicación fisiopatológica de la producción de las P.A.

Experiencias clínicas y de laboratorio señalan el factor distensión duodenal (4, 5),

Trabajo del Laboratorio de Cirugía Experimental. Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 27 de mayo de 1970.

* Docente Adscripto de Cirugía y Médico Auxiliar de Clínica Quirúrgica (Facultad de Medicina de Montevideo).

que sucede en obstrucción de asa aferente, postgastrectomía como causa frecuente de P.A.

Esta comunicación, presenta las experiencias iniciales del método para la investigación del factor reflujo duodenal, a causa de la distensión del mismo y sus resultados en la producción de P.A.

PROCEDIMIENTO

De acuerdo a los conceptos iniciales debíamos realizar dos condiciones: a) distensión del duodeno; y b) dilatación simultánea del esfínter de Oddi.

Utilizamos para ello 8 perros. Elegimos perros medianos y chicos de menos de 10 kilos. No se hizo selección de raza ni sexo.

Utilizamos anestesia general con Nembutal i/v. a razón de 25 mgr. por kilo de peso.

En las intervenciones se respetaron las reglas generales de asepsia en su más amplio sentido.

En un primer perro, anestesiado, intentamos por vía oral pasar una sonda duodenal, controlándola bajo pantalla radiológica, lo que no fue posible.

Utilizamos como medio de contraste una dilución de Hypaque al 90 % en leche de vaca.

En un segundo intento procedimos a efectuar laparotomías medianas y de esta manera, por vía oral y manual intraoperatoria, pasamos la sonda al duodeno. La inyección del medio de contraste dentro del duodeno, no provocó distensión del mismo y sí un pasaje amplio al resto del intestino.

En un nuevo intento colocamos una pinza bulldog en el duodeno: sólo logramos hacer refluir la sustancia de contraste al estómago.

En un tercer intento aislamos un bucle duodenal (tal como se ilustra en la fig. 1), por medio de dos tensores de catgut, los que sosteníamos contra la pared abdominal, luego de cerrada la laparotomía. Procedíamos a inyectar el contraste en el duodeno y por mayor que fuera la presión que hacíamos no logramos hacer refluir la sustancia al páncreas. Un perro que murió en el postoperatorio inmediato (tal vez por exceso de anestesia) no mostró lesiones pancreáticas. El resto del protocolo de autopsia dice: "Gastroduodeno: de aspecto

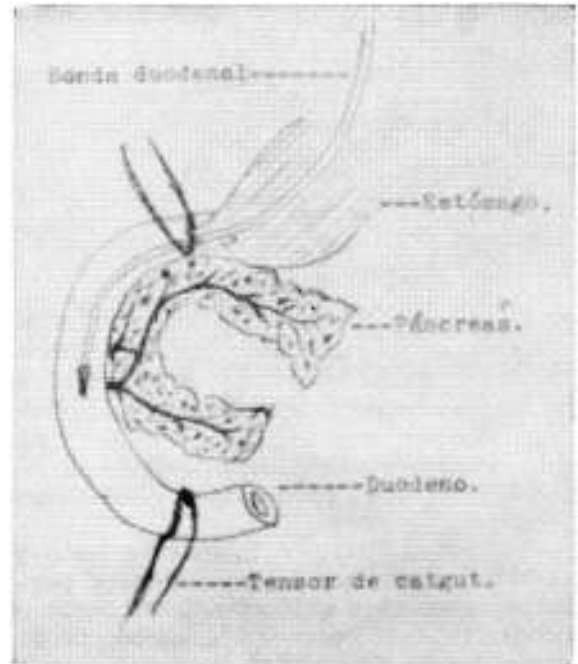


FIG. 1.— Esquema del procedimiento empleado.

normal; se observa pequeña deformación en zona antral debida a cuerpo extraño enclavado en pasaje prepilórico, que se visualiza al abrir el estómago, estando éste con contenido líquido espeso de color rosado sucio. La mucosa no presenta lesiones".

Los demás perros se recuperaron totalmente y fueron utilizados para otras experiencias, no comprobándose lesión pancreática.

En un cuarto grupo (total 3 perros), agregamos xylocaína al 1 % por vía intraduodenal, inyectando simultáneamente con el contraste una ampolla de aminofilina de 0,24 intravenosa.

Los tres perros murieron dentro de las 24 horas posteriores a la experiencia mostrando P.A. hemorrágica. En todas las experiencias controlamos el pasaje al duodeno por medio de radiografías que se muestran en la comunicación.

Los protocolos de autopsia mostraron:

Cavidad peritoneal: en dos perros exudado escaso serosanguinolento; en un tercer perro no se comprobó exudado.

Gastroduodeno: en los tres perros estómago congestivo; distensión bastante marcada de duodeno en todas sus porciones. Edema de pared. Se observan las zonas donde fueron colocados los tensores.



FIG. 2.—Radiografía del bucle duodenal aislado.

Páncreas: aumentado de tamaño, edematizado, de consistencia menor a la normal; presenta un piqueteado hemorrágico en toda su extensión.

Intestino: punteado hemorrágico en mesenterio y epiplón mayor.

Resto del examen necrópsico: s/p.

La anatomía macroscópica de las piezas (duodeno y páncreas) señaló estas alteraciones.

El examen microscópico (Dr. de los Santos) mostró las siguientes lesiones: páncreas edematoso, congestivo, con focos de hemorragia y necrosis, núcleos picnóticos; disgregación de los ácinos pancreáticos. Edema.

En partes, separación de lobulillos. con espacios claros. Necrosis, los núcleos en determinadas zonas borran su estructura, se hacen más homogéneos y se colorean más intensamente con la hematoxilina.

Existen zonas con vacuolización celular, edema, focos de desaparición de los núcleos.

En resumen, la distensión duodenal y relajación del esfínter de Oddi ha provocado verdaderas pancreatitis agudas, hemorrágicas con focos de necrosis y edema.

CONCLUSIONES

Las experiencias señaladas, iniciales, que han permitido presentar esta nota preliminar, nos permiten destacar:

- 1) la dislocación de la barrera acinovoascular del páncreas es una causa importante en la etiopatogenia de las P.A.;
- 2) la dislocación puede provocarse distendiendo el duodeno y produciendo al mismo tiempo la relajación del esfínter de Oddi;
- 3) la distensión por sí sola no produjo, en un lapso moderado de tiempo, reflujo intracanalicular;

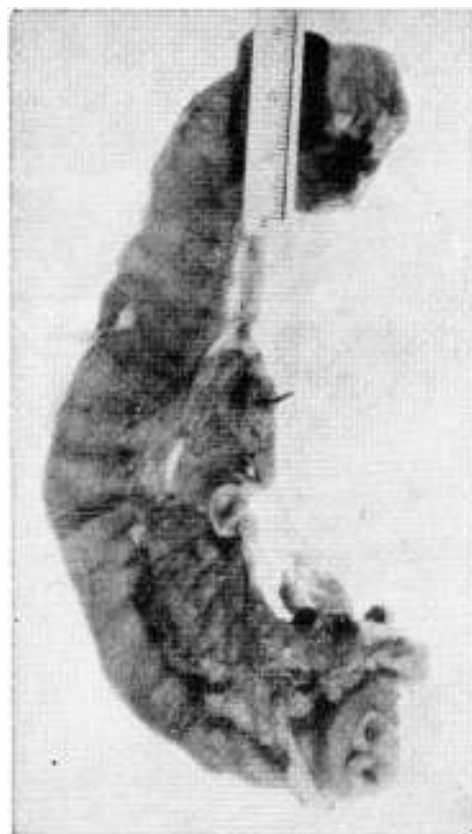


FIG. 3.—Duodeno páncreas de autopsia.



FIG. 4.—Microfotografía de las lesiones de pancreatitis aguda.



FIG. 5.—Microfotografía de las lesiones de pancreatitis aguda a mayor aumento.

- 4) la experiencia clínica y experimental señala que varias situaciones, en las que por condiciones patológicas de distensión del asa duodenal, asa aferente en gastrectomías, etc., el aumento de la presión duodenal sostenida, la producción de P.A. es frecuente y posible.

RESUMEN

Se presentan los resultados de los estudios iniciales del factor distensión duodenal como causa posible en la etiopatogenia de las pancreatitis agudas.

Se describen los procedimientos utilizados, las experiencias y las conclusiones a que se ha arribado en estos estudios preliminares.

RÉSUMÉ

On présente les résultats des études initiales du rôle distension duodénale comme cause possible dans l'étiopathogénie des pancréatites aiguës.

On décrit les procédés suivis, les expériences, et les conclusions auxquelles on est arrivé dans ces études préliminaires.

SUMMARY

The results of the initial studies on duodenal distention as a possible etiology of acute pancreatitis are reported.

The procedures performed, the experiences and the conclusions obtained after these preliminary studies are described.

BIBLIOGRAFIA

1. ARCHIBALD, E. Experimental production of pancreatitis in animals as the result of the resistance of the common duct sphincter. *Surg. Gyn. Obst.*, 28: 529, 1919.
2. BLUMENBERG, R. M. and POWER, S. R. Acute biliary pancreatitis. *Ann. Surg.*, 158: 1058, 1963.
3. COSCO MONTALDO, H. *Pancréatite aguda*. Montevideo, 1956. Imp. Rosgal.
4. FILGUEIRA, J. L. *Estenosis del asa eferente en la gastrectomía*. Montevideo, 1965. (Inédito.)
5. FILGUEIRA, J. L., LARRE BORGES, U. y DEL CAMPO, A. Pancreatitis postgastrectomía. Aspectos experimentales. *An. Fac. Med. Montevideo*, 50: 278, 1965.
6. HOWARD, J. and ERLICH, E. The etiology of pancreatitis: a review of clinical experience. *Ann. Surg.*, 152: 135, 1960.
7. Mac CUTCHEON, A. D. Aetiological factors in pancreatitis. *Lancet*, 1: 710, 1962.
8. Mac CUTCHEON, A. D. and RACE, D. Experimental pancreatitis. A possible etiology of post-operative pancreatitis. *Ann. Surg.*, 155: 523, 1962.
9. MENGUY, R. B., HALLENBECK, G. A., BOLLMAN, J. L. and GRINDLAY, J. H. Pancreatic and biliary intraductal pressures. *Surg. Forum*, 6: 359, 1955.
10. MORONI, J. Mesa redonda sobre pancreatitis aguda. XXXVI Congreso Argentino de Cirugía, pág. 213, 1966.
11. NARDI, G. L. Pancreatitis aguda. *Clín. Quir. Norte América*, 619, 1966.

12. OPIE, E. L. Etiology of acute hemorrhagic pancreatitis in the dog. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 12: 182, 1901.
13. PFEFFER, R. B., STASIOR, O. and HINTON, J. W. The clinical picture of the sequential development of acute hemorrhagic pancreatitis in the dog. *Surg. Forum*, 8: 248, 1957.
14. PIQUINELA, J. A. Gastrectomía. Oclusión cerrada del asa eferente. *Bol. Soc. Cir.*, 23: 402, 1953.
15. RICH, A. R. and DUFF, G. L. Experimental and pathological studies on pathogenesis of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 58: 212, 1936.
16. SCHAPIRO, H., WRUBLE, L. D. and BRITT, L. G. The possible mechanism of alcohol in the production of acute pancreatitis. *Surgery*, 60: 1108, 1965.
17. THAL, A. Studies on pancreatitis. IV. The pathogenesis of bile pancreatitis. *Surg. Forum*, 5: 391, 1954.
18. THAL, A., GOOTT, B. and MARGULIS, A. R. Sites of pancreatic duct obstruction in chronic pancreatitis. *Ann. Surg.*, 150: 49, 1959.
19. WALDROM, W. B. Experimental reflux pancreatography and cholangiography. *J. Radiology*, 88: 357, 1967.
20. WHITE, T. T., ELMSLIE, R. G. and MAGEE, D. F. Observations in the human intraductal pancreatic pressure. *Surg. Gyn. Obst.*, 118: 1043, 1964.