PANCREATITIS AGUDA

Dr. Zoltan Berger
Chile

I. FISIOLOGÍA, AUTOPROTECCION DE PANCREAS:

El páncreas exocrino produce una gran variedad y cantidad de enzimas, entre ellas un grupo muy importante, las enzimas proteolíticas (tripsina, quimotripsina). Estas enzimas potentes digieren las proteínas de la comida, pero también son capaces a digerir cualquier componente proteico del propio organismo, y del páncreas mismo. Una vez activas y se encuentran en el espacio intersticial, desencadenan una autodigestión del tejido pancreático, por otra parte, activan las otras proenzimas inactivas, generando una reacción en cadena, progresiva.

Sin embargo, en condiciones fisiológicas «normales» este fenómeno no ocurre, dado que el páncreas dispone múltiples sistemas de **autoprotección**:

1. Las enzimas proteolíticas se producen, almacenan y secretan en forma de ***proenzimas inactivas*** (tripsinógeno, quimotripsinógeno)
2. Estas proenzimas se almacenan en los ***zimógenos***, separadas de las enzimas lisosomales que podrían activarlas y también separadas del citoplasma, el cuál podría ser el sustrato de las enzimas proteolíticas activas.
3. Se produce y se almacena en los zimógenos, juntos con las proenzimas proteolíticas ***antitripsina***, que es capaz de neutralizar aún la tripsina activa.
4. Las enzimas se transportan a través del ***polo apical*** de la célula acinar hacia el lumen de pequeños conductillos, luego hacia los conductos mayores
5. El ***epitelio*** de los conductos representa una ***barrera***, ni las enzimas activas la atraviesan hacia el parénquima.

II. FISIOPATOLOGIA, EVOLUCION

El proceso clave en la pancreatitis aguda es la entrada de la tripsina activa en el intersticio, por la membrana basal de la célula acinar, es decir por un camino opuesto a la secreción normal.

Sin embargo, las etapas anteriores que resultan en una activación intracelular de tripsinógeno, son solo parcialmente conocidas. La fusión de lisosomas y cimógenos, la formación de vacuolas gigantes y la activación de la tripsina por las enzimas lisosomales esta demostrada en algunos modelos experimentales, pero no en la patología humana. En la enfermedad humana, conocemos factores extrapancreáticos que provocan pancreatitis aguda y se detallan entre los factores de etiología.

En los modelos experimentales el evento inicial de la PA es el ***edema*** intersticial de páncreas, el cuál se observa en todos los modelos. En las etapas posteriores el proceso se desarrolla hacia la recuperación rápida completa o, al contrario, evoluciona hacia una pancreatitis más grave, con ***necrosis y hemorragia*** intrapancreática. Esta fase pancreática esta acompañada por ***activación de mediadores de inflamación***, que a su vez produce las ***manifestaciones extrapancreáticas*** conocidas también en la patología humana.

El proceso de la reparación del daño y la regeneración se inicia muy precozmente. El tejido necrótico se reemplaza por fibrosis constituida por colágeno de vida media corta. Se observa una desdiferenciación de las

células acinares, formando imagen pseudotubular («tubular complex» en la literatura inglesa). El conjunto de estas alteraciones produce una imagen histológica muy similar a la pancreatitis crónica, pero completamente reversible.

Más adelante, al sobrevivir una pancreatitis aguda experimental, la regeneración del páncreas es completa: la fibrosis desaparece, la estructura del parénquima exocrino vuelve a la normalidad.

III. PANCREATITIS AGUDA EN LA PATOLOGIA HUMANA

Existen varios modelos experimentales para producir y estudiar pancreatitis aguda en diferentes especies de animales. Sin embargo, todos ellos difieren en varios aspectos de la pancreatitis humana, por consiguiente, las conclusiones derivadas de trabajos experimentales, tienen validez limitada en la enfermedad humana.

Una vez que se inicia el proceso de inflamación aguda en el páncreas, los eventos clínicos básicos ya son independientes de la etiología:

FASE PRECOZ

- **EVENTOS INTRAPANCREÁTICOS**: Se inicia la cascada de activación de tripsina y otras enzimas, edema intersticial, necrosis de variable extensión. No se conocen los factores que determinan la transición de edema hacia la necrosis, la extensión de ella, o al contrario, el control rápido del proceso y regeneración. El rol de las prostaglandinas, PAF (Factor Activador Plaquetario), e interleuquinas esta ampliamente estudiado y documentado, algunas de ellas ya tienen importancia limitada en el diagnóstico clínico (interleuquinas), otras en el tratamiento (antagonista de PAF). Trastornos de microcirculación, trombosis en pequeños vasos agravan la evolución, facilitan el proceso necrótico. La extensión de la necrosis es el factor intrapancreático que determina la gravedad del cuadro, tanto en los modelos experimentales como también en la patología humana.

- **EVENTOS SISTEMICOS, EXTRAPANCREATICOS:** En muy poco tiempo se activan mediadores de inflamación y se desarrolla un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Una vez presentes, estas complicaciones marcan la gravedad de la pancreatitis aguda, ya casi independientemente de la evolución del proceso pancreático. El compromiso cardiovascular (shock), pulmonar (Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto – SDRA) y la insuficiencia renal aguda son las causas dominantes de la mortalidad precoz de la PA grave.

FASE DE COMPLICACIONES LOCALES

- **Infección de la necrosis o de las colecciones líquidas –** Esta complicación puede ocurrir desde la segunda semana. Se postuló por los estudios experimentales que la translocación de las bacterias intestinales sería la causa más frecuente de esta infección, y esta hipótesis fue confirmada también por los estudios bacteriológicos de la necrosis y colecciones infectadas. Las colecciones líquidas peripancreáticas se infectan solo raramente, probablemente ‹5% de todas las colecciones. La infección de la necrosis es más frecuente, y tiene una importancia decisiva en el pronóstico del cuadro: la mortalidad de los casos con necrosis infectada es aproximadamente 3 veces superior a la de los portadores de necrosis estéril.

- **Formación de colecciones líquidas demarcadas (pseudoquistes) –** generalmente no se ven antes de la cuarta-quinta semana de la evolución, su formación requiere tiempo. Gran parte de ellos (›50%) se resuelve espontáneamente, sin intervención alguna. Sin embargo, una minoría no despreciable requiere resolución invasiva, sea endoscopica, percutánea o quirúrgica. Los pseudoquistes pueden representar peligro al
  - producir trastornos del transito gastrointestinal (por su tamaño y/o ubicación),
  - infectarse,
  - presentar una ruptura espontánea
  - raramente pueden ser causa de hemorragia catastrófica por ruptura de aneurismas en el interior de la colección.

FASE DE REGENERACION:

El proceso de la regeneración – como en los modelos experimentales – en la patología humana también se observa muy precozmente, paralelamente con la progresión del daño agudo. Se detecta transitoriamente una imagen histológica que es prácticamente idéntica a una pancreatitis crónica focal (fibrosis, desdiferenciación acinar = complejos tubulares), seguido por una ***regeneración completa*** en la inmensa mayoría. Paralelamente con el proceso morfológico, en la fase aguda precoz la secreción exocrina basal y estimulada del páncreas baja prácticamente a cero. Más adelante, paulatinamente vuelve hacia la normalidad – proceso que puede requerir de algunas semanas hasta algunos años. En una minoría, la pancreatitis aguda grave puede dejar ***secuelas***:

- Insuficiencia exocrina y/o endocrina no progresiva del páncreas
- Pseudoquistes pueden dejar cicatrices en el conducto pancreático, produciendo estenosis, que a su vez causa una pancreatitis obstructiva proximal de este segmento.
- En algunos casos la pancreatitis aguda grave recurrente puede evolucionar hacia una pancreatitis crónica (teoría «secuencia necrosis-fibrosis»).

IV. DEFINICIONES

La fisiología del páncreas, sus enfermedades y particularmente la pancreatitis aguda es más conocida en las últimas décadas. Aunque no se identificó la causa precisa de la enfermedad, se aclararon muchos detalles, las posibilidades diagnósticas y la conducta terapéutica sufrieron algunos cambios importantes.
En Atlanta (1992) un grupo de expertos aceptó una terminología común, cuyo uso se recomienda en el mundo entero, para facilitar comparación de experiencias de diferentes centros, países. Al mismo tiempo, desestimaron el uso de otros términos considerados poco precisos, como flemón o pancreatitis hemorrágica. Se recomienda el uso de las siguientes definiciones:

- **Pancreatitis aguda leve**: proceso inflamatorio pancreático agudo en que el hallazgo patológico fundamental es el edema intersticial de la glándula y existe mínima repercusión sistémica.
- **Pancreatitis aguda grave**: es la que se asocia a fallas orgánicas sistémicas y/o complicaciones locales como necrosis, pseudoquiste o absceso. Generalmente es consecuencia de la existencia de necrosis pancreática aunque ocasionalmente las pancreatitis edematosas pueden presentar evidencias de gravedad.
- **Necrosis**: zonas localizadas o difusas de tejido pancreático no viable que, generalmente, se asocian a necrosis grasa peripancreática. A la tomografía se aprecian como zonas con densidad menor que la del tejido normal pero mayor que la densidad líquida y que no incrementan su densidad con la inyección del medio de contraste
- **Colecciones líquidas agudas**: colecciones de densidad líquida que carecen de pared y se presentan precozmente en el páncreas o cerca de él.
- **Pseudoquiste**: formación de densidad líquida caracterizada por la existencia de una pared de tejido fibroso o granulatorio que aparece no antes de las 4 semanas desde el inicio de la pancreatitis.
- **Absceso pancreático**: colección circunscrita de pus, en el páncreas o su vecindad, que aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda y contiene escaso tejido necrótico en su interior.

V. ETIOLOGIA

Nuestro conocimiento de la etiología de la pancreatitis aguda no es comparable a las enfermedades bacterianas: no hay ningún factor que cumpla con los postulados de Koch. Sin embargo, por la asociación frecuente de algunos factores con la pancreatitis aguda, se estableció una relación causa-efecto (por ejemplo: los cálculos biliares solo en una minoría causan pancreatitis, pero, si un paciente con pancreatitis aguda es al mismo tiempo portador de colelitiasis, más aún, de coledocolitiasis, el cálculo biliar esta considerado con altísima probabilidad como «etiología» de la pancreatitis).

1. **COLELITIASIS (PANCREATITIS BILIAR)**: Constituye la causa más frecuente de la pancreatitis aguda en el mundo entero, con importancia particularmente alta en América Latina. No esta claramente identificado el mecanismo, con el cual el cálculo biliar provoca la pancreatitis. Las teorías son:

   a. **Conducto común –** la observación y teoría clásica de Opie. La obstrucción de la papila por el cálculo permitiría que la bilis entre en el conducto pancreático
   b. **Reflujo duodeno-pancreático**: el esfínter de Oddi, dañado por el paso del cálculo, permitiría el reflujo del jugo duodenal en el conducto pancreático, que a su vez activaría las proenzimas proteolíticas.
   c. **Obstrucción del conducto pancreático**: la ectasia de la secreción pancreática, sin presencia de bilis en el conducto pancreático, sería suficiente para inducir pancreatitis.
   d. **Obstrucción simultánea del conducto pancreático y del colédoco**: lo importante en este caso es también el aumento de la presión en los conductos pancreáticos.

   Todas estas teorías tienen sus puntos débiles. Independientemente del hecho, cuál de ellas esta más cercana a la realidad, hay una característica común: el cálculo tiene que ubicarse en el ***colédoco a nivel de la papila***, impactado, obstruyendo conductos o dañar el mecanismo esfinteriano al pasar por el orificio papilar. Cualquier ubicación diferente del cálculo parece sin riesgo para el páncreas.

Tabla 1. Causas de pancreatitis aguda

1. Colelitiasis
2. Alcohol
3. **Trastorno metabólico**
   - **Hipercalcemia**
   - **Hipertrigliceridemia**
4. **Iatrogenia**
   - **CPRE**
   - **Cirugía**
   - **Drogas**
5. Trauma
6. Anomalías congénitas de páncreas
7. Tumores del páncreas
8. **Pancreatitis crónica)**

2. **CONSUMO DE ALCOHOL**: El alcohol ejerce múltiples efectos sobre el páncreas normal: en cantidades pequeñas estimula la secreción pancreática. En individuos acostumbrados a tomar bebidas alcohólicas regularmente, dosis más altas también producen estimulación, junto con una contracción del esfínter de Oddi – es decir, una obstrucción funcional parcial, por consiguiente, un aumento de la presión en el conducto pancreático. Aparte de esta teoría, el alcohol tiene efecto directo toxico sobre la célula pancreática, se metaboliza en el páncreas, favorece la acumulación de la grasa en el páncreas... la mayoría de estos efectos podrían explicar eventos en pancreatitis crónica, no tanto en la enfermedad aguda. Todavía sigue la discusión en la literatura mundial, si se puede considerar el consumo de alcohol, como potencial causa de pancreatitis aguda, o solo de crónica. Sin embargo, la pancreatitis crónica evoluciona frecuentemente con brotes agudos recurrentes. Al observar el primer brote agudo de una pancreatitis crónica, previamente no diagnosticada, el médico tratante de este brote enfrenta a un paciente con enfermedad aguda, y la pregunta – si es la primera manifestación de una enfermedad crónica o no, no tiene importancia práctica. En la gran mayoría de las estadísticas, la patología biliar y el consumo del alcohol son responsables por 70-80% de la pancreatitis aguda.

3. **FACTORES METABOLICOS**

   a. **Hiperparatiroidismo:** La hipercalcemia estimula la secreción pancreática. Solo en una minoría se asocia con una daño pancreático – más bien crónico.

b. Hipertrigliceridemia: Aumento de los triglicéridos es relativamente frecuente en pancreatitis aguda. Sin embargo, se puede considerar como factor etiológico solo si su nivel es superior a 1000 mg/dl.

4. «IATROGENIA» :

a. CPRE: El caso más frecuente. Pancreatitis aguda es la complicación de 1-3% de CPRE diagnóstica o terapéutica. A pesar de evitar todos los factores técnicos conocidos, se logra solo disminuir la frecuencia de esta complicación, pero no se puede eliminarla completamente.

b. Postoperatoria: Complicación rara, pero generalmente grave. En la mayoría de los casos se asocia con operaciones bilio-pancreáticas o gástricas, pero también con cirugía de corazón. Es decir, los factores responsables no son obligatoriamente ligados a la técnica quirúrgica.

c. Medicamentos: se aceptan tres categorías:

1. **asociación posible** – cuando hay algún otro factor, que puede causar pancreatitis.
2. **asociación probable** – cuando no hay otra causa posible
3. **asociación demostrada, definitiva** – además de ser el único factor sospechoso, la reiniciación de la droga produce recaída, se reproduce la pancreatitis – generalmente después de un tratamiento significativamente más corto.

5. ANOMALIAS CONGENITAS DEL PANCREAS

a. Páncreas divisum – la anomalía más frecuente: no hay comunicación entre los conductos Wirsung y Santorini. Parte dominante de la secreción pancreática esta drenada por el conducto Santorini por la papila menor, lo que puede traducirse en una presión intrapancreática elevada y producir pancreatitis recurrente. Sin embargo, aunque la anomalía es frecuente (aproximadamente 5% de la población sana), el páncreas se enferma solo en la minoría de los casos.

b. Páncreas anular – la cabeza de páncreas rodea al duodeno, causando trastornos del vaciamiento gástrico, úlceras duodenales, obstrucción biliar parcial – y raramente pancreatitis aguda o crónica.

Tabla 2. Drogas que pueden producir pancreatitis

DEMOSTRADO	PROBABLE	POSIBLE
Azatioprina	L- asparaginasa	Salicilatos
Hidroclorotiazida	Chlortalidon	Amfetamina
Estrogenos	Esteroides	Cimetidina
Acido valproico	Sulfasalazina	INH
Furosemida	Procainamida	Morfina
Tetraciclina	Enalapril	Rifampicina
Toxina de escorpion	Famotidina	
	Doxiciclina	
	Ibuprofén	
	Mesalazina	
	Sulindaco	

6. De los otros factores asociados el **tumor** del páncreas causa pancreatitis por mecanismo obstructivo – la pancreatitis aguda en estos casos puede ser la primera manifestación del tumor. La **isquemia** raramente es factor único en la pancreatitis aguda, pero trastornos de la microcirculación tienen gran importancia en la evolución más grave.

VI. DIAGNOSTICO

1. CUADRO CLINICO:

a. **Dolor abdominal:** El síntoma más frecuente, dominante de la pancreatitis aguda, presente en más de 95% de los pacientes. El dolor se localiza generalmente en el hemiabdomen superior, con frecuencia se irradia hacia la espalda, típicamente en «forma de cinturón». No es de tipo cólico, casi permanente, se intensifica al comer.
b. **Vómitos :** presentes en 75% de los casos, generalmente vómitos biliosos, recurrentes, sin alivio de las molestias después.
c. **Anorexia**: en gran mayoría de los casos.
d. **Íleo paralítico**: meteorismo, hinchazón, inhabilidad de expulsar gases – 50-60% de los casos, particularmente acentuado en formas graves.
e. **Fiebre** : En el período inicial la pancreatitis puede presentarse con fiebre, que generalmente no es muy alta, de corta duración. Si la fiebre es séptica, dura varios días y aumenta, lo más probable que su causa es otra condición asociada (p.ej.: colangitis).
El cuadro clínico no es típico en pancreatitis aguda: permite sospechar el diagnóstico, pero varias otras patologías pueden presentar sintomatología muy similar.

2. EXAMEN FISICO:
Los hallazgos no permiten confirmar el diagnóstico. Generalmente se encuentra un abdomen muy sensible difusamente, con predominio en el hemiabdomen superior, sin encontrar abdomen en tabla. El meteorismo con frecuencia no permite encontrar matidez hepática, percutiéndola en la línea medioclavicular (mamilar), pero sí, en la línea axilar***. Por consiguiente, en todos los casos con sospecha de abdomen agudo, se debe buscar la matidez hepática en la línea axilar!!!*** Los ruidos hidroaereos están disminuidos o ausentes. Los signos Cullen, Mayo-Robson son poco frecuentes, su ausencia no descarta el diagnóstico de pancreatitis. Se puede observar ictericia leve, taquicardia, polipnea, hipotensión, encontrar derrame pleural izquierdo – signos generales de gravedad del paciente o de las complicaciones. Resumiendo***: paciente con intenso dolor, visiblemente comprometido, grave, sin encontrar semiología de abdomen quirúrgico.***

3. LABORATORIO

a. **Métodos diagnósticos:**

1. **Enzimas pancreáticas séricas:** las enzimas que en circunstancias normales se vacían por los conductos hacia el duodeno, se reabsorben en la circulación. Por consiguiente, se encuentra una alza de ellas en el suero, (también en la orina). La amilasa, lipasa y tripsina aumenta significativamente. En la práctica clínica, una alza de la lipasemia a ›2 veces o de amilasemia ›4 veces tiene sensibilidad y especificidad alta. La medición de estas mismas enzimas en la orina o la determinación de tripsina sérica no mejora la certeza diagnóstica. Es importante a enfatizar, que
    - el valor numérico de estas enzimas no da información de la gravedad de la pancreatitis.
    - el nivel de ambas enzimas disminuye rápidamente: la amilasemia es frecuentemente normal ya al día 3-4 de la evolución, la lipasemia queda elevada algo más largo tiempo.
    - la elevación de la amilasemia se observa en múltiples otras enfermedades, entre ellas en cuadros agudos importantes en el diagnóstico diferencial.

2. **Peptido de Activación de Tripsinógeno (TAP), Proteina Asociada a Pancreatitis (PAP)**: La medición de TAP ya esta accesible en forma comercial, podría ayudar en el diagnóstico precoz. La PAP - si fuera factible – sería no solamente de valor diagnóstico, también de valor pronóstico.

b. **Métodos pronósticos**: No se ha encontrado un método ideal, que permitiría identificar precozmente los pacientes con probable evolución complicada y los con una probable evolución benigna, recuperación rápida. Aparte de **PAP**, el alza de **proteína C-reactiva (PCR)** desde el segundo día **y de la interleuquina-6 (IL-6)** ya en el primer día serían marcadores pronósticos de gravedad.

c. **Exámenes generales:** Hemograma, electrólitos, parámetros de función renal, análisis de gases, glicemia: todos estos caracterizan la gravedad del cuadro, ayudan en detectar eventuales complicaciones extrapancreáticas.

d. **Diagnóstico etiológico:**

1. **pruebas hepáticas:** la alza rápida de **SGOT, SGPT** ›3 veces del valor normal es de alta sensibilidad en detectar presencia de cálculos obstructivos. La bilirrubina, y sobre todo las fosfatasas alcalinas aumentan más tardíamente.
2. **perfil lipidico, triglicéridos** › 1000 mg/dl esta considerado como causa de pancreatitis
3. **Calcemia**

4. IMAGENES :

a. **Radiografía abdomen simple y de tórax:** antes de la introducción de ultrasonido en el diagnóstico, solo pudimos obtener información morfológica indirecta de la pancreatitis aguda: se observó «asa centinela» intestinal, raramente calcificación intrapancreática, como evidencia de pancreatitis crónica, aumento del arco duodenal, compresión en el duodeno o en el estómago; derrame pleural, elevación de diafragma, etc. Actualmente la radiografía simple – más bien la del tórax – es útil, frecuentemente indispensable en el diagnóstico diferencial, para descartar presencia de aire subdiafragmática, mientras la radiografía del abdomen simple sirve para descartar un íleo mecánico.

b. **Ecotomografía abdominal:** El primer método que permite visualizar el parénquima pancreático. Sin embargo, por el meteorismo en la pancreatitis aguda no se observa el páncreas en 30-40% de los casos. Sus ventajas son:
- Detección de colecciones líquidas
- Demostración de colelitiasis, evaluación de vía biliar
- Examen no-invasivo, sin riesgo, barato, portátil, se puede repetir aún en UTI, sin limitaciones.

c. **TAC – Tomografía Axial Computada –** actualmente el método de elección para el diagnóstico diferencial, además, de gran valor pronóstico. Se ve claramente el parénquima y conducto del páncreas, se puede evaluar edema, necrosis intra- y extrapancreática y su extensión. Ampliamente utilizada la clasificación original de Balthazar, modificada posteriormente por el mismo autor (ver tabla). El puntaje final obtenido (0-10 puntos) muestra una buena correlación con el pronóstico. Además, si se detecta aire en la área necrótica, esto comprueba indirectamente la presencia de bacterias, es decir, se establece el diagnóstico de necrosis infectada. La realización de TAC abdominal en pancreatitis aguda es **útil:**

- En los casos **graves**, generalmente **después de 72 horas** de evolución, para evaluar la gravedad, extensión de necrosis (realizando más precozmente, el proceso necrótico todavía esta en evolución, se subestima la gravedad del cuadro).

- En casos de **duda diagnóstica**, la realización de TAC abdominal puede ser **urgente**, dado que la pregunta a decidir es el diagnóstico, existencia o ausencia de un daño pancreático, no la evaluación de su gravedad; además, se puede descartar o confirmar otro diagnóstico.

- Durante la **evolución** en cualquier momento, cuando hay un **cambio clínico** – deterioro – que hace sospechar una complicación local.

- Para **guiar punción percutánea** diagnóstica o terapéutica.

- Puede ser útil – aunque raramente necesario – en pancreatitis aguda biliar leve, cuando la demostración de ausencia de un daño morfológico significativo de páncreas permite resolver precozmente la patología biliar, clínicamente dominante.

Las limitaciones de TAC son:
- Su costo
- Accesibilidad
- Irradiación
- Medio de contraste endovenoso– prohibido en insuficiencia renal.
- No se puede descartar colelitiasis
  (Realizada antes de eventual CPRE, el contraste oral utilizado puede dificultar la visualización radiológica adecuada de la vía biliar)

d. **Resonancia Nuclear Magnética + Colangioresonancia:** El examen podría demostrar prácticamente todas las alteraciones del parénquima al igual, que la TAC, además, al complementar con colangioresonancia, su sensibilidad en demostrar presencia de cálculo en la vía biliar es superior a cualquier otro método non-invasivo. No requiere utilización de medio de contraste – podría ser el método del futuro – en la actualidad, es prácticamente inaccesible para los casos agudos, graves.

Tabla 4. Clasificación de hallazgos de TAC según Baltasar

Grado	Hallazgos	Puntaje
A	Páncreas normal	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso	1
C	Páncreas anormal con inflamación peripancreática	2
D	1 colección intra- o extrapancreática	3
E	2 o más colecciones y/o gas retroperitoneal	4

Puntaje de necrosis con TAC con contraste

Necrosis % de páncreas	Puntaje
0	0
‹ 30	2
30 – 50	4
› 50	6

Puntaje total es la suma de los dos, de 0 **(Balthazar A sin necrosis**) a 10 **(E + necrosis ›50 % de páncreas)**

VII. ESTIMACIÓN DE GRAVEDAD

La gran mayoría de las pancreatitis agudas corresponde a una enfermedad leve, autolimitada, que no requiere otra terapia que no interferir con el proceso de autoreparación del organismo. Según las estadísticas internacionales, solo **aproximadamente 20% de los casos son graves, con necrosis y falla orgánica múltiple, sin embargo, 90-95% de los casos fatales viene de este grupo minoritario.** Una vez que el diagnóstico de pancreatitis aguda queda establecido, es de gran importancia práctica poder evaluar la gravedad del cuadro, sus potenciales complicaciones, las cuáles repercuten en la conducta terapéutica.

Se establecieron múltiples sistemas de puntaje, entre ellos lo más aceptable actualmente es el sistema **APACHE II**, utilizado ampliamente en las unidades de tratamiento intensivo, independiente de la enfermedad de base. Previamente se usó el sistema de **Ranson**, cuya desventaja que solo después de 48 horas se puede obtener una información evaluable. El sistema más simple evalúa ausencia o presencia de una o más **complicaciones extrapancreáticas**.

Aunque existen varios métodos de laboratorio que ayudan en la estimación de la gravedad (leucocitosis con desviación izquierda, PCR; PAP, procalcitonina), ninguno de ellos es suficientemente sensible y específico. La importancia de **TAC abdominal** se describió previamente.

Desde el punto de vista clínico, la observación estricta del paciente, su control frecuente da el mejor resultado: alteraciones en la frecuencia cardiaca y en la presión arterial señalan complicaciones cardiovasculares, polipnéa es la primera manifestación de SDRA, mientras la disminución de la diuresis señala la insuficiencia renal. Los casos potencialmente graves requieren hospitalización en unidad de cuidados intensivos.

VIII. TRATAMIENTO

La base indiscutible del tratamiento de la pancreatitis aguda es:

- **control del dolor y nauseas (de espasmolíticos y analgésicos tradicionales hasta Petidina, Fentanil...)**
- **aporte hidroelectrolítico adecuado (con suero fisiológico, glucosalina, controlando la composición electrolítica adecuadamente)**
- **«pancreatic rest», no estimular el páncreas, seguido por dieta estricta de variable duración**

En los casos leves (casi 80%), estas medidas permiten la recuperación rápida de la pancreatitis, solo quedaría establecer la etiología y resolverla, para evitar la recurrencia del cuadro.

En los casos graves, hay un gran avance, que permitió disminuir la mortalidad de la pancreatitis aguda en forma significativa, hasta ‹10%. Se establecieron criterios más definidos:

- *indicaciones de intervenciones quirúrgicas*
- *indicaciones de intervenciones endoscopicas y percutaneas*
- *tratamiento profiláctico con antibióticos*
- *métodos de nutrición*
- *empleo de arsenal completo de la medicina intensiva, que ha sido probablemente el factor más importante en la mejoría de resultados clínicos.*

1. Indicaciones quirúrgicas en pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda fue considerada como **enfermedad quirúrgica unos 50 años atrás**, luego el péndulo llegó a su otro extremo: la pancreatitis aguda se consideró como **contraindicación absoluta para intervenciones quirúrgicas**. Sin embargo, en los años 60-70, resurgió nuevamente la cirugía aguda en esta enfermedad, realizando pancreatectomías totales de emergencia, extirpación de áreas necroticas (necrosectomía), logrando «disminuir» la mortalidad de este cuadro grave de un supuesto casi 100% (no existía control) hasta 35-40%. Una de las indicaciones más aceptadas de esta época fue la ausencia de mejoría del paciente a pesar de un tratamiento intensivo adecuado de 48-72 horas. El método más aceptado fue la **laparotomía contenida, aseos quirúrgicos reiterados** para remover el tejido necrótico. Sin embargo, se evidenciaron los siguientes hechos:

- No existe estudio randomisado, controlado, que demostraría mejores resultados después de una cirugía precoz
- La necrosis estéril no requiere resolución quirúrgica, el tratamiento conservador es suficiente en la inmensa mayoría de los casos. Más aún, la cirugía en necrosis estéril – en vez de producir alguna mejoría - causa infección del tejido necrótico en una proporción no despreciable, aumentando la morbi-mortalidad.
- La mortalidad, el pronóstico en la pancreatitis necrótica es directamente dependiente de la presencia o ausencia de infección (Gram - › Gram+) de la necrosis.
- La necrosis infectada solo excepcionalmente mejora sin su remoción, su mortalidad es muy alta con tratamiento conservador. La necrosis infectada demostrada sigue siendo una indicación absoluta de un tratamiento invasivo, en primer lugar quirúrgico. Sin embargo, ya aparecieron alternativas de drenaje percutáneo y/o endoscopico, accesibles en algunos centros para casos seleccionados. En la

actualidad, la cirugía debe ser considerada como primera opción para el tratamiento de la necrosis infectada, con la condición que la infección de la necrosis se comprueba con aspiración por aguja fina y examen bacteriológico directo + posterior cultivo. Hay que tener en cuenta también, que la infección de la necrosis casi nunca ocurre antes del 7º-10º día de la evolución.
- Mientras más tardía es la cirugía, mejores son sus resultados.
- Por otra parte, la colecistectomía laparoscópica en pancreatitis biliar leve es perfectamente factible sin un riesgo elevado, antes que el paciente sea dado alta, para evitar recurrencia rápida de la pancreatitis.

Las indicaciones indiscutibles de la cirugía según las fases de la evolución de la pancreatitis son las siguientes:

- **Cirugía a las 2.-3. semanas**: necrosis infectada, comprobada.
- **Cirugía >4º semana**: resolución de complicaciones (pseudoquistes, sobre todo infectados, abscesos). Si no hay infección, se puede postergar las intervenciones, los pseudoquistes no complicados se resuelven espontáneamente en 40-50%, aunque esta resolución puede requerir 4-6 meses.
- **Cirugía biliar** : la patología biliar idealmente se resuelva antes que el/la paciente sea dado de alta.

2. Indicaciones de intervenciones endoscopicas, CPRE

La pancreatitis aguda fue considerada como contraindicación absoluta de la CPRE, hasta el inicio de los años 80, cuando el grupo de Neoptolemos y Carr-Locke demostró su factibilidad segura en pancreatitis aguda. La CPRE no tiene rol en el diagnóstico de la pancreatitis aguda, pero si en el tratamiento de la pancreatitis biliar. Después de algunos estudios grandes, la discusión no esta cerrada, pero la opinión dominante es la siguiente:

- CPRE es ***factible*** **en cualquier fase** de la pancreatitis aguda, independiente de su etiología. No hay demostración clara de eventual efecto negativo sobre la evolución de la enfermedad. Sin embargo, en un estudio multicéntrico, aunque muy criticado, encontraron aumento de complicaciones pulmonares en el grupo de los enfermos, sometidos a CPRE urgente. Estos resultados enfatizan la necesidad de estar prudente, no realizar CPRE sin indicación clara.
- CPRE **no aporta nada** en el tratamiento de pancreatitis ***no biliar***, por consiguiente, es aconsejable *evitarla*.
- **La resolución de la *obstrucción biliar***, extracción de cálculo impactado en la papila, no solamente resuelve la colangitis asociada, **también mejora la pancreatitis aguda biliar grave, y es de *emergencia!!!***
- No se puede decidir todavía, en forma categórica, la indicación de CPRE en pancreatitis biliar leve, o en casos graves pero sin signos de obstrucción biliar (cálculo ya pasó o esta en el colédoco, lejos de la papila).

Los métodos sencillos para decidir presencia o ausencia de un cálculo obstructivo en el colédoco, son las pruebas hepáticas y la ecotomografía abdominal. Gran alza de transaminasas parece la mejor señal del cálculo coledociano obstructivo: si esta alza se mantiene, el cálculo probablemente sigue presente, mientras la disminución rápida de SGOT y SGPT apunta a un paso espontáneo del cálculo a través de la papila. En el futuro próximo, la colangioresonancia puede ser un procedimiento diagnóstico decisivo, también en este sentido.

Tabla 5.: Indicaciones de CPRE + papilotomía en pancreatitis aguda biliar grave, Decisión en función de resultados de parámetros sencillos (bilirrubina, transaminasas y ecotomografía abdominal).

Bilirrubina SGOT, SGPT	**› 5 mg/dl** **› 3 x normal**	**1 – 5 mg/dl** **1- 3 x normal**	**‹ 1 mg/dl** **1-2 x normal**
Ecotomografía			
Colédoco	› 10 mm	6- 10 mm	‹ 6mm
Cálculo visible	si o no	si o no	no
Probabilidad de coledocolitiasis	Alta, obstructiva	Intermedia, no obstructiva	Baja, no obstructiva
ERCP			
Urgente	**Útil**	**Discutible**	**Inútil**
Diferida	Sólo evita complicaciones biliares Dificultada por compresión duodenal	Útil según evolución clínica	Antes de colecistectomía diferida, según indicaciones clásicas

3. Tratamiento antibiótico en pancreatitis aguda.

La pancreatitis es una inflamación del páncreas, no es una enfermedad bacteriana. Con esta lógica, se consideró innecesario un tratamiento antibiótico profiláctico en todos los casos de pancreatitis, reservando los antibióticos para las infecciones manifiestas, donde la indicación de ellos ha sido indiscutible. No se logró demostrar ningún beneficio de antibióticos profilácticos en la pancreatitis aguda. Sin embargo, la morbi-mortalidad de la pancreatitis aguda depende en primer lugar de la presencia de la necrosis, luego, de su infección. Por consiguiente, el primer objetivo del tratamiento de la pancreatitis aguda grave, generalmente con necrosis, es ***la prevención de la infección.***

Una de las posibilidades para la prevención de la infección es un tratamiento antibiótico. El mecanismo de la infección no esta totalmente aclarado, pero la mayoría de las bacterias que colonizan el tejido necrótico, viene de la ***flora intestinal***. Además, la infección por Gram-negativos de la necrosis es mucho más grave, que por Gram-positivos. Dificulta aún más el tratamiento el hecho, que la circulación de la necrosis esta muy disminuida, poco antibióticos alcanzan una concentración eficiente.

Se realizaron múltiples estudios controlados nuevamente con diferentes antibióticos preventivos, logrando demostrar beneficio importante con Imipenem, menor con Ciprofloxacino y Metronidazol (antibióticos con muy buena llegada al páncreas y a la vía biliar). Sin embargo, el uso de estos antibióticos muy potentes favorece la resistencia, la infección por hongos, y deja al médico con muy poca opción, si – a pesar del tratamiento preventivo – se desarrolla una infección.

Parece una alternativa válida el uso profiláctico de Cefalosporinas de tercera generación, junto con otras medidas para la prevención de infección.
Una vez que la necrosis esta infectada, el antibiótico se elige según el hallazgo bacteriológico, y el tejido necrótico infectado debe ser removido.

Indicaciones aceptadas de antibiótico preventivo:

- ***Pancreatitis aguda grave con necrosis extensa, independientemente de su etiología.***
- ***Pancreatitis aguda biliar clínicamente grave***
- ***Todos los casos, donde se decide realizar CPRE***

No se demostró beneficio alguno en pancreatitis aguda leve, independientemente de su etiología.

4. Nutrición en pancreatitis aguda

El lugar de la nutrición ha sufrido también grandes cambios en los últimos años. Es indiscutible, que los enfermos con ***pancreatitis aguda leve*** no requieren aporte nutricional especial, pueden volver a una dieta oral dentro de pocos días.

Sin embargo, es generalmente aceptada la necesidad de aporte nutricional en una enfermedad grave, larga, con un estado catabólico – y la ***pancreatitis aguda grave*** tampoco es una excepción. El camino más utilizado hasta los últimos años ha sido la ***nutrición parenteral total (NPT)***. La desventaja de la NPT es, que tiene sus complicaciones conocidas, cara, además, al no entrar alimentos en el tubo digestivo, se produce rápidamente una atrofia de mucosa intestinal con permeabilidad aumentada y mayor posibilidad de translocación bacteriana, infección de la necrosis.

En la fase aguda precoz, las náuseas y el dolor imposibilita la nutrición oral en la mayoría de los casos. Además, se ha considerado contraindicado el uso del tubo digestivo para nutrición en pancreatitis, mientras la inflamación estaba activa. Resultados experimentales demostraron, que la secreción pancreática es prácticamente cero en esta fase aguda, no responde a ninguna estimulación. Además, si los alimentos entran directamente en el yeyuno, por una sonda distal del ángulo de Treitz, se liberan factores inhibidores de la secreción pancreática, y la estimulación es mínima o no existente. Ya existen resultados iniciales, según los cuáles la nutrición enteral precoz por sonda nasogástrica (¡!) no aumenta las complicaciones, no deteriora la evolución de la pancreatitis aguda grave. El argumento decisivo, que la ***nutrición enteral*** evita la atrofia intestinal y la translocación bacteriana consecutiva, es un factor importante en la prevención de la infección.

En conclusión, la pancreatitis leve no requiere ningún tipo de nutrición. En los casos graves, desde la fase muy precoz, se intenta iniciar una nutrición enteral por una sonda preferentemente distal del Treitz – limitado solo por presencia de íleo paralítico. Si en algunos casos la NE no permite el aporte suficiente, se puede complementar con NPT.

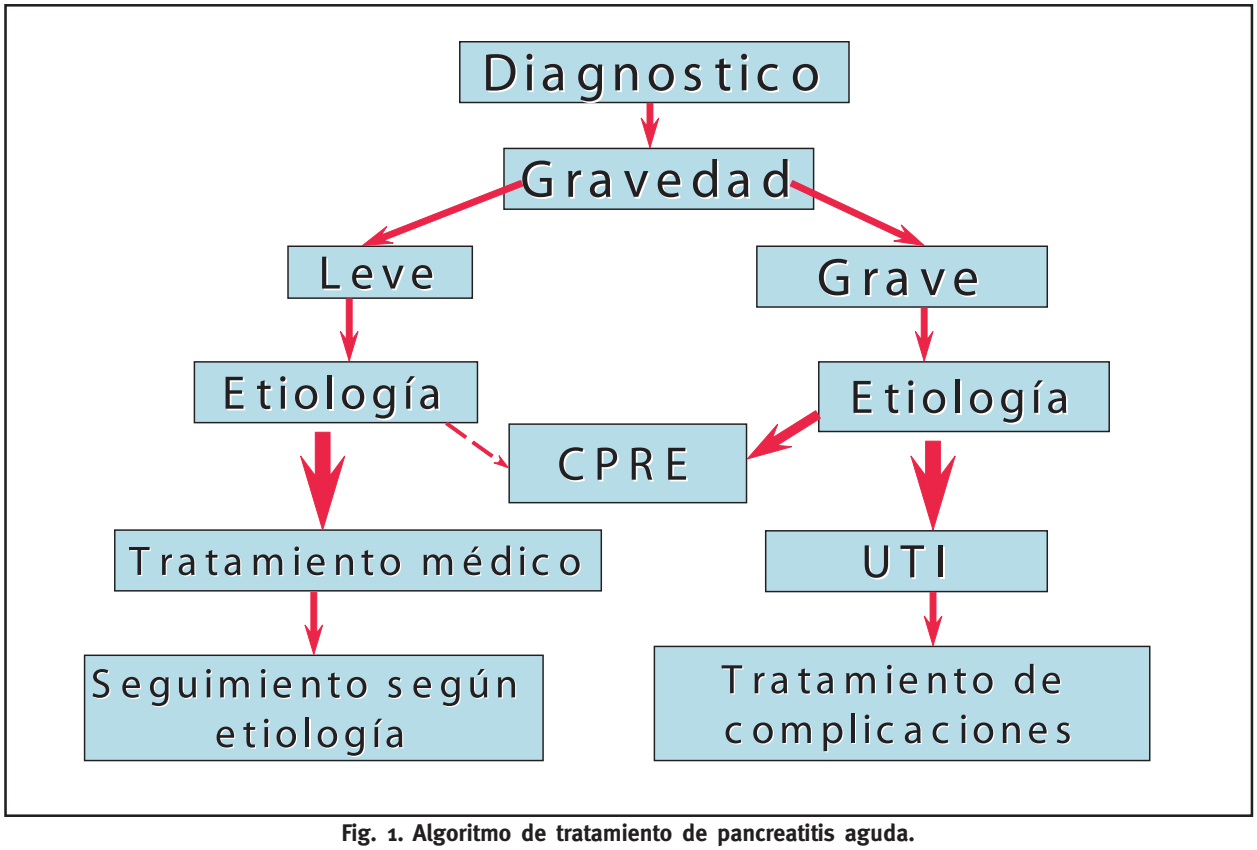

Fig. 1. Algoritmo de tratamiento de pancreatitis aguda.

A la admisión del paciente con sospecha de pancreatitis aguda, se realizan exámenes para establecer
- Diagnóstico
- Etiología y
- Clasificación según gravedad

Se inicia el tratamiento general: control de dolor y reanimación, hidroelectrolítica. Se toma decisión inmediatamente,
- si existe posibilidad y necesidad del tratamiento «etiológico» (corrección de trastornos metabólicos, CPRE)
- si la gravedad del cuadro requiere cuidados intensivos o intermedios

En casos graves, posteriormente se define la indicación de
- antibióticos profilácticos
- nutrición enteral precoz
- TAC abdominal en 72 horas
- Según evolución, desde el décimo día, indicación de punción diagnóstica, eventual intervenciones invasivas para remover necrosis infectada

En ambos grupos, casos leves y graves, antes de alta, se define la indicación y «timing» del tratamiento, eventual la resolución quirúrgica de los factores etiológicos demostrados o la necesidad de estudio adicional para evitar recurrencia.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. *AYUB K, IMADA R, SLAVIN J.: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2004 Oct 18;(4):CD003630.*
2. *BALTHAZAR E., ROBINSON D., MEGIBOW A., RANSON J.: Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. Radiology. 1990; 174:331-336*
3. *BRADLEY E.: A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, September 1992. Arch Surg. 1993; 128:586-590.*
4. *BELTRÁN C., BERGER Z., BIAGINI L., GALVEZ S., WATKINS G.: Consenso nacional sobre diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda. Rev.Chilena de Medicina Intensiva 2001; 16: 100-113 (http://www.clubdepancreas.cl)*
5. *DE WAELE JJ, VOGELAERS D, HOSTE E, BLOT S, COLARDYN F.: Emergence of antibiotic resistance in infected pancreatic necrosis. Arch Surg. 2004;139:1371-5. 6. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, Imrie CW.: A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2005 ;100 :432-9.*
7. *FÖLSCH U., NITSCHE R., LUDTKE R. et al.: Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. N.Engl.J.Med 1997; 336: 237-242*
8. *KALFARENTZOS F., KEHAGIAS J., MEAD N. et al: Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. Br.J.Surg.1997; 84: 1665-1669*
9. *KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, ZIMMERMAN JE.: APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13 :818-29*
10. *MCCLAVE S., SPAIN D., SNIDER H.: Nutritional management in acute and chronic pancreatitis. Gastroenterol. Clin. North Am 1998; 27: 421 – 434*
11. *MAYERLE J, SIMON P, LERCH MM. : Medical treatment of acute pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am. 2004;33 :855-69*
12. *NATHENS AB, CURTIS JR, BEALE RJ, COOK DJ, MORENO RP, ROMAND JA, SKERRETT SJ, STAPLETON RD, WARE LB, WALDMANN CS.: Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. Crit Care Med. 2004;32 : 2524-36.*
13. *NEOPTOLEMOS J., CARR-LOCKE D., LONDON N.; Controlled trial of urgent ERCP and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. Lancet 1988; 2 (8618): 979-983*
14. *RANSON JH, RIFKIND KM, TURNER JW.: Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1976;143 :209-19*
15. *SAINIO V., KEMPPAINEN E., PUOLAKKAINEN P. et al: Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. Lancet 1995: 346 (8976): 663 -667*