

Pancreatitis aguda

HOSPITAL MILITAR DOCENTE " MARIO MUÑOZ MONROY".MATANZAS.
Pancreatitis aguda
Acute pancreatitis

AUTORES

Dr. Ariel Jordán Alonso(1)
Dr. José Fernández Morín(2)
Dr. Pablo Raúl de Posada Jiménez (3)
Lic. Datiel Cruz Méndez (4)

(1) Especialista 1er Grado en Cirugía General
(2)Especialista 1er Grado en Higiene. Máster en Salud ambiental
(3)Especialista 1er. Grado en Cirugía General
(4) Licenciada en Enfermería

RESUMEN

Se realiza una revisión de una entidad calificada por Moynihan como "la más terrible de todas las calamidades intraabdominales", la pancreatitis. Ella persiste en la actualidad, como una entidad de alta morbilidad y mortalidad, a pesar de los grandes avances que en el manejo del paciente crítico se han venido produciendo en los últimos años. Aún se carece de un tratamiento específico efectivo, que permita curar esta afección. En la revisión se insiste en la importancia de los conceptos definidos en la última reunión de Atlanta y se incide en el valor del diagnóstico oportuno de la infección de la necrosis pancreática, destacándose los medios con que se cuenta en la actualidad para ello. A la terapéutica se le da una connotación particular y se invocan los pilares del tratamiento, señalando las nuevas drogas y los principios del uso de la antibioticoterapia, así como las indicaciones del tratamiento quirúrgico.

DESCRIPTORES(DeCS):

PANCREATITIS/cirugía
PANCREATITIS/quimioterapia
PANCREATITIS/mortalidad
PANCREATITIS/diagnóstico
HUMANO
ADULTO

INTRODUCCIÓN

A comienzos del siglo XX Moynihan describió la pancreatitis como " la más terrible de todas las calamidades intrabdominales...",él estableció la práctica de una intervención quirúrgica inmediata para remover los productos tóxicos que se acumulan en la cavidad peritoneal, esta modalidad terapéutica fue adoptada por la mayoría de los centros hospitalarios y así permaneció como el tratamiento standard durante por lo menos 20 años. En 1940, la mortalidad de la pancreatitis aguda tratada quirúrgicamente era mucho mayor que la tratada de forma no quirúrgica. De esta manera una conducta de manejo más conservador basado en

descompresión nasogástrica, líquidos intravenosos, analgésicos y empleo de atropina se impuso y se ha mantenido con pocas variaciones hasta nuestros días. Ciertamente, la mortalidad ha disminuido levemente en los últimos años dados los avances en el manejo del paciente crítico, pero aún carecemos de un tratamiento específico que permita curar esta enfermedad; aunque es indudable que se han producido avances en los últimos años, lo que nos permite presumir un futuro promisorio que se traduzca en una mejoría del pronóstico de la pancreatitis aguda. Diversas reuniones de carácter mundial se han celebrado para diferenciar y definir los diferentes procesos que afectan a esta glándula. En la de Atlanta de 1992 se convino que la pancreatitis aguda se caracteriza por la existencia de dolor abdominal y elevación de las enzimas en sangre y orina. Se reconoció que puede haber una respuesta sistémica de diferente intensidad y que los ataques pueden tener carácter recurrente.(1-4)

Se consideró que la pancreatitis crónica se caracteriza por cambios histológicos irreversibles que pueden ser progresivos y conducen a una pérdida de las funciones exocrina y endocrina que a menudo están asociados a dolor abdominal. Se definió una forma especial, la pancreatitis crónica obstructiva, que se caracteriza por la posibilidad de mejoría de la función exocrina pancreática una vez conseguida la descompresión del conducto de Wirsung obstruido. Ambas, aguda y crónica, pueden presentarse como un brote único o con episodios recidivantes, lo cual dificulta la diferenciación en el momento inicial de una u otra, debiendo esperarse la evaluación funcional y la realización de un estudio morfológico exhaustivo de la glándula.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda puede definirse como un proceso agudo del páncreas con variable afectación de otros tejidos regionales o sistemas orgánicos remotos. Se divide a su vez en:

- Pancreatitis aguda leve , en la que existe una disfunción mínima de los órganos y se acompaña de recuperación total (edematosa, intersticial).
- Pancreatitis aguda grave, se asocia con fallo múltiple de órgano y/o complicaciones locales como necrosis, absceso o pseudoquistes.

En la ya referida reunión de Atlanta se definieron otros conceptos que resultan importantes:

- Colección aguda de líquido: Ocurre temprano en el curso de la pancreatitis aguda, se localiza en o cerca del páncreas y siempre carece de pared de granulación o tejido fibroso. Se presentan comúnmente en pacientes con cuadros severos en un 30 a 50% de los casos aunque más de la mitad de ellas regresan espontáneamente. No se conoce la composición precisa de ellas y la presencia de bacterias es variable. Se diferencia del pseudoquiste y del absceso pancreático en que no posee una pared definida.(5)

- Necrosis pancreática: Se define como la presencia de un área focal o difusa de parénquima pancreático no viable, que está típicamente asociada a necrosis grave peripancreática. Su probabilidad de existencia aumenta con el incremento de la severidad clínica, siendo necesaria la verificación objetiva de su presencia. La TAC dinámica es actualmente la prueba de oro standard para su diagnóstico (capacidad global superior al 90%) aunque no debe considerarse infalible, pudiendo requerirse otras pruebas alternativas como la resonancia magnética y algunas pruebas bioquímicas que son consideradas como marcadores de necrosis pancreática tales como.

- Proteína C reactiva.
- Elastasa de los polimorfonucleares.
- Péptido activador del tripsinógeno.

El criterio diagnóstico tomográfico se basa en zonas marginales focales o difusas que no incrementan el parénquima pancreático y que son mayores de 3cm o que comprometen más del 30% del área pancreática. Esto se pone de manifiesto de estas dos diversas formas:

- 1- Densidad menor de 50 unidades Hounsfield se considera área de necrosis (normal 50 a 150 UH).
- 2- Menor densidad del páncreas al compararlo con el bazo (usualmente no existe diferencia)

Microscópicamente es evidente la presencia de áreas focales o difusas del parénquima pancreático desvitalizado y de necrosis grasa peripancreática. Usualmente es confinada a la periferia de la glándula y raramente involucra a toda la glándula. La necrosis grasa se diferencia del pseudoquiste en que su contenido es viscoso, grueso y sin enzimas pancreáticas y del absceso pancreático por la ausencia de bacterias.

- Pseudoquiste agudo: Colección de jugo pancreático encapsulada por una pared fibrosa o por tejido de granulación, formada como consecuencia de pancreatitis aguda, trauma pancreático o pancreatitis crónica. Ocasionalmente pueden ser palpables pero usualmente se diagnostican por imagen (TAC, RM, US) en que pueden verse redondeadas u ovoides con pared definida lo cual lo distingue. Habitualmente el contenido es rico en enzimas pancreáticas y frecuentemente es estéril (la presencia de bacterias podría ser por contaminación más probablemente que por infección clínica). Su formación requiere de cuatro o más semanas después de la aparición de la pancreatitis aguda.(6-9)
- Absceso pancreático (o peripancreático). Es una colección intraabdominal circunscrita de pus , usualmente en proximidad al páncreas y que cursa con poco o ningún grado de necrosis pancreática, a consecuencia de pancreatitis aguda o trauma pancreático. Su presentación es variable, comúnmente como infección, tardíamente en el curso de una pancreatitis severa, a menudo después de la cuarta semana. Se diferencia de la necrosis infectada por la presencia de pus y por lo menos de un cultivo positivo a bacterias u hongos ante la presencia de poca o ausente necrosis pancreática. Es probable que se presente como consecuencia de necrosis limitada con subsecuente licuefacción e infección secundaria. El absceso pancreático y la necrosis infectada difieren en su expresión clínica y en la extensión de la necrosis asociada.
- Otras terminologías analizadas: -Flemón. -Pseudoquiste infectado. - Pancreatitis hemorrágica. -Pancreatitis aguda persistente. A través del tiempo han demostrado ser términos ambiguos y carecen de un significado trascendente, produciendo más confusión clínica que claridad mental.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia parece haberse incrementado en los últimos tiempos, situándose entre 5 y 11 casos por 100.000 habitantes al año, lo cual varía según los criterios diagnósticos utilizados y las áreas geográficas así como por la posible incidencia de

los factores etiológicos principales lo que también repercute en la distribución por sexos. Mayor uniformidad existe en cuanto a la edad, cuya media se sitúa en los casos entre los 30 y 70 años, no obstante lo cual puede verse a cualquier edad aunque es rara en la infancia.(9-12)

ETIOLOGÍA

Se han involucrado numerosos factores en su etiología:

- Obstructiva: Litiasis vesicular, ampuloma, tumores pancreáticos, parásitos, anomalías estructurales, hipertonia del esfínter de Oddi, páncreas divisum, divertículo duodenal.
- - Toxinas: Alcohol etílico y metílico, veneno de escorpión, insecticidas organofosforados.
- Drogas (diagnóstico por exclusión)
- Traumas: Accidentales, perioperatorio, CPRE, manometría del Oddi, Bypass aortocoronario
- Trastornos metabólicos : Hipertrigliceridemias, hipercalcemia (por hiperparatiroidismo), deficiencia de C !! apoproteína, insuficiencia renal.
- Hereditarias
- Infecciosas :
 - Parasitarias: Ascaridiasis, clonorchiasis, schistosomiasis mansoni, . Virales: Rubéola, parotiditis, varicela, Epstein-Barr, hepatitis, SIDA (multifactorial), coxakie B, echovirus, adenovirus, citomegalovirus.
 - Bacterianas: Campilobacter jejuni, legionella, leptospiras, salmonella.
 - Hongos.: Cándida albicans, micoplasma.
 - Anomalías vasculares : Isquemia. Embolia arteriosclerótica. Vasculitis: Lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, angeitis necrotizante púrpura trombocitopénica trombótica, hipertensión maligna.
 - Otras: Ulcera péptica, penetrante, Enfermedad de Crohn, Síndrome de Reye, fibrosis quística, embarazo (tercer trimestre), hipotermia, tumores metastásicos.
 - Idiopáticas (en el 50% de ellas se han detectado microcálculos vesiculares mediante el examen microscópico de la bilis obtenida por sondaje duodenal).

Se ha invocado que el reflujo biliar producido por la impactación temporal o permanente de un cálculo a nivel del esfínter de Oddi pondría en marcha el proceso de autólisis pancreática pero parece ser que la bilis, salvo que esté previamente infectada, no es capaz de activar los zimógenos pancreáticos. Otra hipótesis propone que, favorecido por el paso de los cálculos a través de la ampolla de Vater, el reflujo del jugo duodenal hacia el Wirsung sería el responsable del inicio del proceso por su contenido de enzimas (enterocinasa.) y su riqueza en bacterias. Otra teoría invoca la hiperpresión en el árbol pancreático por obstrucción.

El alcohol induciría pancreatitis por:

- Acción tóxica directa sobre las células pancreáticas (él o sus metabolitos fundamentalmente el acetaldehído)
- Efecto hipersecretor, aumento de presión por espasmo o edema del Oddi, (precipitados proteicos)
- Alteraciones de los lípidos secundarias al alcohol (altas concentraciones de ácidos grasos libres que lesionan la célula por acción directa).

Un 60 a 85% de los casos responden a la etiología de litiasis biliar o alcohólica. En un 10% se identifica alguno de los restantes factores propuestos. En el resto no se encuentra ninguna explicación causal.

PATOGENIA

El páncreas posee un sistema autoprotector debido a que las enzimas se sintetizan y depositan en los gránulos de zimógeno en estado inactivo aislados por una membrana de fosfolípidos, presencia intracelular de proteasas inhibitoras y la secreción de las enzimas desde el propio espacio citoplasmático. La autodigestión comienza al ser activados en el páncreas por hidrolasas los precursores de las enzimas proteolíticas (tripsinógeno, quimotripsinógeno, proelastasa, fosfolipasa A) como consecuencia de lo cual se produce necrosis por coagulación con amplias zonas de hemorragia por destrucción de las paredes vasculares, fenómenos trombóticos y la posible extensión del proceso a las estructuras peripancreáticas. La necrosis de amplias zonas del páncreas y la grasa que lo rodea y estructuras vecinas se comporta en forma similar a una gran quemadura (hasta de un 30% de superficie corporal quemada) con la consiguiente exudación y pérdida de proteínas y líquidos que provoca hipovolemia. La generación de ácidos grasos libres con acción citotóxica guarda proporción con la extensión de la necrosis grasa (mayor mortalidad de la pancreatitis en pacientes obesos). La actividad proteolítica en el suero, retroperitoneo y cavidad peritoneal pone en marcha otros sistemas humorales como el del complemento, cinina-caliceína, coagulación y fibrinólisis, mientras que la fosfolipasa a favorece la liberación de histamina por los mastocitos. Las sustancias generadas, no todas bien conocidas, son fundamentales en el desarrollo de las complicaciones multiorgánicas que acompañan a la pancreatitis grave: interleuquinas, leucotrienos, factor de necrosis tumoral, elastasa de los polimorfonucleares. Fenómenos característicos son la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad capilar y el edema.



CUADRO CLÍNICO

Los síntomas que hacen sospechar una pancreatitis aguda son variados, pero el dolor abdominal es el síntoma capital. Se instaura súbitamente, localizado en epigastrio y se intensifica rápidamente hasta alcanzar su acmé en el plazo de minutos a una hora para mantenerse más tarde invariable durante 2-3 días y disminuir después progresivamente (en los casos leves). Puede quedar fijo, irradiar a uno o ambos hipocondrios e incluso a la espalda (dolor en cinturón). En general

se asocia a una ingesta importante previa de comida o alcohol. Se puede generalizar a todo el abdomen por la rápida difusión de los exudados pancreáticos y obliga al paciente a tomar posturas antálgicas, a menudo flexionando el tronco sobre las piernas. Se presenta entre el 85-100% de los pacientes pero puede ser poco perceptible en algunas pancreatitis edematosas o en las muy graves. Se acompaña de náuseas y vómitos en el 54-92% de los casos alimentarios o biliosos y rara vez hemáticos (12%), lo cual constituye signo de gravedad y mal pronóstico (Mallory-Weiss, úlcera de stress, rotura de várices esofágicas o gástricas por trombosis de la vena esplénica).

La exploración abdominal puede encontrar un abdomen tenso por la distensión abdominal e íleo paralítico presentes (50%) con dolor a la palpación epigástrica y sensación de empastamiento a ese nivel. La presencia de fiebre puede deberse a infección de la vía biliar, la reabsorción de los exudados producidos o sobreinfección de los mismos. Es posible la ictericia en la participación biliar o rubicundez facial (por la liberación de histamina y otras sustancias vasoactivas). Pueden aparecer equimosis (poco frecuentes y tardías pero indicadores de mal pronóstico) que representan infiltración por exudados hemorrágicos de epiplón menor, ligamento redondo, retroperitoneo, etc. en: región periumbilical (signo de Cullen), flancos (signo de Gray-Turner) y bajo el ligamento inguinal (signo de Fox). Excepcionalmente pueden aparecer lesiones cutáneas que recuerdan el eritema nodoso o la paniculitis nodular recidivante de Weber-Cristian por necrosis de la grasa subcutánea. El examen muestra a un paciente inquieto, con aspecto de gravedad, taquicárdico y en ocasiones hipotenso, el shock está presente cuando la reposición de líquidos es insuficiente y en las formas graves. Además pueden existir manifestaciones de una descompensación cetoacidótica, sin causa aparente, en un paciente previamente diabético. La exploración del tórax puede demostrar disminución del murmullo vesicular en las bases por atelectasia y/o derrame por lo general izquierdo (en el que pueden determinarse cifras de amilasa y lipasa).

En casos graves, el deterioro respiratorio y hemodinámico con fallo múltiple de órganos se hace evidente.

DIAGNÓSTICO

Además de los antecedentes y el cuadro clínico, en el que aparecen los aspectos anteriormente descritos, el diagnóstico se complementa con los exámenes de laboratorio y las técnicas de imágenes:

Datos de laboratorio:

Leucocitosis con desviación izquierda

Hematocrito elevado por deshidratación causada por secuestro en el tercer espacio aunque también pudiera estar disminuida la hemoglobina y el hematocrito debido a pérdidas hemáticas.

Hiperglicemia en el 50% de los pacientes por secreción elevada de glucagón.

Calcio descendido en 3 al 30% de los casos.

Fosfatasa alcalina

Ganmaglutariltranspeptidasa elevadas si etiología biliar.

Transaminasas

Otros análisis de laboratorio a realizar: Magnesio, Coagulograma, Ionograma, Gasometría, Lipidograma.

Enzimas pancreáticas. La comprobación de cifras elevadas de las diferentes enzimas pancreáticas en plasma, orina y otros líquidos orgánicos apoyan fuertemente la existencia de una lesión pancreática.

Amilasa : su elevación sérica cuatro veces por encima de lo normal apoya significativamente el diagnóstico pero no es específica y su elevación no siempre es constante, además de que se normaliza en corto período de tiempo. La determinación sérica de la fracción P3 es más específica. Es necesario aclarar que en un episodio de pancreatitis , la amilasa puede estar normal debido a aumento de los triglicéridos o por insuficiencia pancreatitis crónica. La amilasuria y el aclaramiento de amilasa son pruebas más tardías e inestables y menos específicas que ofrecen, como única ventaja, la rapidez de determinación.

La cuantificación de la lipasa sérica se considera con valor diagnóstico cuando supera dos veces el límite superior normal, pero por desgracia es una esterase que también se origina en intestino, faringe, riñón y bazo. La cuantificación combinada de amilasa y lipasa aumenta el valor diagnóstico entre 92-96% (sensibilidad y especificidad). La determinación de otras proteasas es de gran dificultad técnica o está en estudio (test urinario de tripsinógeno, tripsina, carboxipeptidasa, fosfolipasa, elastasa, radioinmunoanálisis de tripsina). En el momento de valorar los resultados obtenidos de una enzima determinada es conveniente tener en cuenta el tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro clínico hasta la cuantificación de la misma, así, la amilasa es la que tiene la vida media más corta, seguida de la lipasa y la fracción P3. En los casos de insuficiencia renal este orden se invierte y la amilasa es la que mejor orienta el diagnóstico.

Técnicas de imagen:

Rx. Simple de abdomen:

-Imágenes cálcicas. En hipocondrio derecho: sospecha de etiología biliar. En área pancreática: episodio sobre una pancreatitis crónica. En zona renal: descartar hiperparatiroidismo.

-Imágenes de asa centinela o íleo difuso

-Signo de amputación de colon (con transversos distendidos)

Rx de tórax: Existencia de derrame pleural o atelectasias laminales en hemitórax izquierdo.

Ecografía: Puede demostrar el origen litiasico de la pancreatitis. La existencia de íleo dificulta la visualización del páncreas en la fase aguda. Puede lograr identificar colecciones líquidas.

Tomografía axial: Aporta información importante sobre la configuración de la glándula y existencia así como la progresión de exudados. El uso de contraste endovenoso permite conocer el grado de vascularización de la glándula , su disminución o ausencia indican necrosis .

Resonancia magnética: Ofrece información similar a la TAC pero tiene la ventaja de poder utilizar contraste sin el riesgo de que se pueda dañar el riñón. Otros estudios posibles a realizar: CPRE. Ecoendoscopia. Electrocardiograma en el

que pudiéramos encontrar prolongación variable del segmento Q-T, supresión del segmento S-T y/o aplanamiento de la onda T.

EVALUACIÓN Y PRONÓSTICO

De todos los pacientes que sufren una pancreatitis aguda fallecen entre el 5 y el 10% pero cuando analizamos solamente las severas, éstas se elevan hasta un 30 a un 40% de los casos. Por este motivo, se han tratado de identificar los factores que permitan predecir la evolución de cada paciente sabiendo que los factores determinantes el curso natural de la pancreatitis aguda son:

- a) La necrosis parenquimatosa pancreática.
- b) La necrosis extrapancreática de tejidos retroperitoneales.
- c) Los compuestos biológicamente activos en la ascitis pancreática
- d) La infección de los tejidos necróticos. Diversos parámetros clínicos y paraclínicos asisten al médico en la de terminación de la severidad de la enfermedad, aspecto de la mayor importancia para la planificación del tratamiento y el establecimiento del pronóstico, como mostramos a continuación:

Criterios para la valoración pronóstica multifactorial de la Pancreatitis Aguda

CRITERIO	Ranson	Imrie	Osborne	Blamey
Edad	>55	>55	---	>55
Leucocitos (x 10 ⁹ /l)	>16	>15	>15	>15
Glucosa (mg/dl)	>200	>180	>180	>180
LDH (UI/ l)	>350	>600	>600	>600
AST (UI/ l)	>120	>100	>200	---
Descenso del hematocrito (%)	>10	---	---	---
Aumento de la urea (mg/dl)	>5	>16	>16	>16
Calcio (mg/dl)	<8	<8	<8	<8
PO 2 (mm Hg)	<60	<60	<60	<60
Déficit de base (meq/l)	>4	---	---	---
Albuminemia (g/l)	---	<32	<32	<32
Retención de líquidos (L)	>6	---	---	---

Criterios comparativos entre el ingreso y las primeras 48 horas de evolución

AL INGRESO O DIAGNÓSTICO	PRIMERAS 48 HORAS
EDAD > 55 AÑOS	? HTO. >10%
LEUCOC > 1600/mm ³	? UREA >1.8mm/l
GLICEMIA >11mmol/l	PO 2 < 60mmhg
HDL SÉRICA > 350 UI/l	DEF. BASES > 4meq/l
TGO SÉRICA > 250UI/l	CALCIO < 1.9mmol/l
	SEC. DE LIQ. > 6000ml

Los factores que hablan del pronóstico y que definitivamente se vinculan con él son la necrosis y la infección por lo que deben ser pesquisados diariamente en la práctica clínica porque son los que nos dirán en definitiva si el paciente va o no a sobrevivir, requiere cuidados intensivos o podrá ser dado de alta del hospital. Uno de ellos, la necrosis, está íntimamente ligado a la morfología y la mejor forma de evaluarla es mediante la TAC con contraste incorporado. El criterio diagnóstico

topográfico se basa en zonas marginales o difusas que no incrementan el parénquima pancreático y que son mayores de 3 cm . O comprometen más del 30% del área pancreática.

Gradación de la gravedad de la pancreatitis aguda en función de los hallazgos morfológicos de la Tomografía Computarizada.

(Según Balthasar)

Grado A: Páncreas normal.

Grado B: Aumento difuso o focal del tamaño de la glándula y pequeñas colecciones líquidas Intrapancreáticas.

Grado C : Anomalías intrínsecas del páncreas asociadas a cambios inflamatorios del tejido peripancreático y menos de 30% de necrosis de la glándula.

Grado D: Presencia de una colección líquida mal definida y entre el 30-50% de necrosis glandular.

Grado E: Presencia de 2 o más colecciones líquidas y más del 50% de necrosis de la glándula. Incluye la presencia de gas en el páncreas o en la zona adyacente (abceso).

Índice de Gravedad en Pancreatitis Aguda (Según Balthasar)

GRADO DE PANCREATITIS AGUDA	PUNTOS
• Páncreas normal	0
• Sólo agrandamiento pancreático	1
• Inflamación pancreática y de la grasa peripancreática	2
• Una colección peripancreática de líquido	3
• Dos o más colecciones	4
GRADO DE NECROSIS PANCREÁTICA	
A Sin necrosis	0
B Necrosis de un tercio de la glándula	2
C Necrosis de la mitad de la glándula	4
D Necrosis de más de la mitad de la glándula	6

Si la TAC con contraste no es realizable por alergia al yodo o por disfunción renal se puede evaluar la probabilidad de necrosis con TAC no contrastada en las primeras

48 horas y la aplicación de puntuación extrapancreática precoz, la cual se logra como sigue:

HALLAZGOS	PUNTOS
Edema alrededor de una parte o del páncreas entero	1
Edema alrededor de la grasa mesentérica	1
Edema alrededor de la grasa perirenal	1
Exudado peritoneal	1
Distensión intestinal	1
Efusión pleural	1

Los pacientes con 4 ó más puntos tienen una alta probabilidad de presentar una necrosis pancreática.

Los criterios de Ranson tienen un mayor durante las primeras 48 horas, mientras que la evaluación mediante la TAC o el sistema de puntaje de APACHE II son útiles en todo el proceso.

Otros medios para evaluar la posibilidad de necrosis pancreática son los siguientes:

- Proteína C reactiva
- Elastasa de los polimorfonucleares
- Interleuquina 6
- Factor de necrosis tumoral
- Fosfolipasa A 2
- Péptido activador del tripsinógeno
- Factores complementarios
- Antiproteasas

Desde 1984 Mayer planteó la efectividad de la proteína C reactiva como diagnóstico cuando alcanza valores de 150 mg/l ó más.

Los demás indicadores han mostrado su eficiencia en condiciones específicas de laboratorio pero no en la práctica clínica diaria para evaluar a los pacientes. El segundo parámetro a tener en cuenta en cuanto a gravedad en la pancreatitis sería la infección. Si existe necrosis. Entonces el pronóstico quedará determinado por la presencia o no de infección. Dado que ello implica la indicación de tratamiento quirúrgico. Muchos pacientes con pancreatitis necrotizante mueren por sobreinfección de la necrosis.

En años anteriores los pacientes morían en la fase precoz de la enfermedad severa por fallo renal o respiratorio. Los cuidados intensivos han logrado hacerlos sobrevivir a esta fase precoz de la enfermedad en la cual la liberación de mediadores ocasiona fallo múltiple de órganos. El apoyo ventilatorio, la sustitución renal, etc., han venido al rescate de ellos pero luego, en la segunda semana de su enfermedad, desarrollan infección y fallecen muchos con una complicación séptica tardía luego de 4 a 6 semanas, incluso después de varias intervenciones quirúrgicas. Por lo tanto, la indicación quirúrgica en la pancreatitis la constituye la infección pancreática.

Las principales bacterias encontradas son: Echerichia Coli (26%), Pseudomonas (16%)

Stafilococos aureus (15%), Klebsiella (10%), Proteus (10%), Streptococcus fecales (4%)

Enterobacter (3%), Anaerobios (16%).

El espectro bacteriano es predominantemente gram negativo y sin lugar a dudas, estas bacterias provienen del intestino. Si la infección constituye el riesgo principal en la pancreatitis necrotizante, debemos pues, monitorear su búsqueda.

TRATAMIENTO

El punto final primario del tratamiento de la pancreatitis aguda debe ser reducir la mortalidad de la misma. El tratamiento inicial estará dictado más por la severidad de la enfermedad que por la etiología. El 85% de las pancreatitis son leves, pero en todos los casos está indicada la reanimación precoz y enérgica con los líquidos parenterales para mejorar la perfusión y oxigenación tisulares hasta completar la evaluación, por ello, los pacientes deben ser ingresados en Salas de Cuidados Especiales y los de pancreatitis severa en las de Cuidados Intensivos. El enfermo de pancreatitis aguda "se juega mucho en las primeras horas de su asistencia", la eficacia del tratamiento está basada en la correcta interpretación de los datos que apuntan hacia el empeoramiento, ello implica cuidadosa vigilancia en las primeras horas, sobre todo la no mejoría de la PO₂ con oxigenoterapia y oliguria rebelde al aporte de líquidos endovenosos. El error más frecuente y dramático es esperar a que la gravedad ya esté presente antes de decidir el tratamiento intensivo. El criterio actual unánime es someter a los pacientes a un tratamiento intensivo precoz. El determinante más importante para el éxito terapéutico es limitar la extensión de la necrosis y su infección secundaria

Pilares del tratamiento.

A. Reanimación con líquidos.

-Cateterización de vena profunda

-Inserción de sonda vesical

-Monitoreo con catéter de Swan-Ganz

-Reposición de líquidos en base a las necesidades que pueden alcanzar los 10- 20 litros durante las primeras 24 horas corrigiendo los desequilibrios electrolíticos y ácido básicos que sean requeridos.

B. Soporte inotrópico

Si la reanimación con líquidos no logra los resultados esperados, sospechar disfunción miocárdica.

C. Soporte respiratorio

Oxigenoterapia o ventilación mecánica de ser necesaria.

D. Soporte renal.

Protección renal con Dopamina a efecto delta además de un aporte adecuado de líquidos.

E. Medidas generales.

-Control del dolor: Opiáceos que no afecten la presión del Oddi. Procaína. Bloqueo peridural

-Supresión de la ingesta oral.

-Descompresión nasogástrica si náuseas, vómitos o íleo paralítico

-Profilaxis de úlceras de stress

F. Nutrición.

- Enteral (empleo de sonda postpilórica). Uso de triglicéridos de cadena media. Evita la translocación bacteriana. Disminuye la respuesta inflamatoria en comparación con la alimentación parenteral, reduciendo las complicaciones y la sepsis.

- Parenteral. No restringir los lípidos excepto en la pancreatitis por hiperlipidemia.

- Restituir la vía oral con líquidos hipograsos en los casos leves al normalizarse la amilasa y disminuir el dolor.

G. Tratamiento específico.

- Si pancreatitis aguda biliar, realizar CPRE y papilotomía con extracción de cálculos en las primeras 24 a 72 horas (los pacientes con litiasis vesicular deben ser colecistectomizados laparoscópicamente antes del alta hospitalaria de ser posible).
- En otras etiologías se han intentado múltiples tratamientos sabiendo sobre todo que se produce un desequilibrio entre proteasas y antiproteasas con un rápido aumento de la Alfa 2 macroglobulina y así vemos: - Inhibición de las proteasas. - Aprotinina (Trasilol). - Gabexatemesilato (inhibe la tripsina y la fosfolipasa A 2). - Plasma fresco congelado.

-Procaína con efecto antifosfolipasa A 2. - EDTA : inhibidor de la fosfolipasa A 2.

- Puesta en reposo de la glándula (para frenar la progresión hacia la necrosis).

No ha sido efectiva la aspiración nasogástrica ni el bloqueo de la secreción gástrica.

Con el empleo de pirenzepina que tiene tanto efecto sobre la secreción gástrica como sobre la regulación del Oddi se obtuvieron inicialmente resultados prometedores que luego no han sido confirmados.

- Reducción de la secreción pancreática: -Somatostatina, reduce también la secreción gástrica y las complicaciones locales. -El octreótido (compuesto sintético) es efectivo en el tratamiento de las fístulas y pseudoquistes pancreáticos. -5 fluoracilo : detiene la síntesis de enzimas proteolíticas mediante la inhibición de la formación de DNA. Produce alivio del dolor. No ha demostrado disminuir la mortalidad. -Empleo de bloqueadores H 2 , glucagón, anticolinérgicos, calcitonina.

- Reducción de los niveles de prostaglandinas mediante el uso de indometacina sin que se hayan obtenido los resultados que se esperaban.

- En los últimos años se ha prestado atención a fármacos que se opongan a la intensa respuesta inflamatoria sistémica. Entre los principales agentes proinflamatorios involucrados están :

- Interleuquinas 1, 2, 6 y 8.

- Elastasa polimorfonuclear.

- Fosfolipasa A 2 .

- Factor de necrosis tumoral (TNF) .

- Péptido activador plaquetario (PAF) .Un potente antagonista de este último factor, el Lexipafant ha ofrecido resultados prometedores en el tratamiento de las pancreatitis necrotizantes al reducir la mortalidad y la aparición de las complicaciones sistémicas.

H . Tratamiento dirigido a impedir la infección de la necrosis.

Es importante definir entre necrosis infectada y paciente infectado, éste último es frecuente por la posibilidad de fallo múltiple y procedimientos invasores, por ello, la profilaxis antibiótica debe tener esto en cuenta. El objetivo de la profilaxis antibiótica es evitar la infección de la necrosis y por ello debe estar dirigida estrictamente a ello inicialmente se planteó la nulidad de ella y el riesgo de crear resistencia, así diferentes autores como Trudel y cols. En 1984 creían que aumentaba la posibilidad de complicaciones.

Según los estudios de Büchler y cols. en 1992, se pudo separar tres diferentes grupos de antibióticos para alcanzar adecuados niveles inhibitorios en el páncreas, en este estudio , los incluidos en el grupo C, constituidos por los antibióticos con mayor cobertura del espectro bacteriano y concentración en la glándula se encuentran Ciprofloxacino, Ofloxacino, Imipenem y Piperacilina. Otros trabajos han sugerido también buenas capacidades inhibitorias a la Ceftazidima y el Pefloxacino. Pederzoli en 1993 demostró con el uso de Imipenem una significativa reducción de la sepsis pancreática en un estudio con control aleatorio de 12,2% frente al 30,3% del grupo control. Sainio y cols. en 1995 usaron Cefuroxina pero la reducción de la infección fue sobre todo urinaria y no pancreática. En 1996 publica un nuevo trabajo utilizando asociación de Ceftazidima, Amikacina y Metronidazol demostrando reducción de la sepsis pancreática. Un trabajo de la Universidad de Ulm en 1997 muestra un curso evolutivo significativamente mejor con la combinación Ofloxacino y Metronidazol. Frey en 1997 demuestra reducción de la sepsis pancreática de 76 al 27% usando la asociación Imipenem-Cilastatina con disminución de la mortalidad de un 16 a un 5%.

Bassi en 1998 demuestra una mejor penetración del Imipenem en el tejido pancreático con respecto al Pefloxacino (reducción de la infección de la necrosis pancreática a un 10% frente a un 34% en el Pefloxacino). En 1999 un estudio realizado por Powell demuestra la efectividad y el criterio aprobatorio generalizado del empleo de la profilaxis de infección de la necrosis pancreática. Paralelo a ello, es de gran interés también en la profilaxis el uso de antibióticos por vía oral para evitar la translocación bacteriana. Los estudios indican que la decontaminación bacteriana intestinal es beneficiosa. Para ello se ha empleado la asociación de Norfloxacino, Colistina, y Anfotericina (previendo la sobreinfección por hongos).

I: Indicaciones del tratamiento quirúrgico.

Cirugía urgente

- Duda diagnóstica justificada
- Hemoperitoneo importante

Cirugía temprana basada en :

Aspectos clínicos

- Abdomen agudo
- Shock
- Complicaciones orgánicas persistentes o agravadas a pesar de tratamiento en Cuidados Intensivos.
- Sepsis

Aspectos morfológicos

- Necrosis extensa (mayor del 50% de la glándula).
- Aspectos bacteriológicos
- Necrosis infectada (comprobada por BAAF)

Cirugía tardía

- Pseudoquiste mayor de 5 cms. (también drenaje percutáneo guiado o comunicación al estómago por endoscopia).
- Oclusión intestinal.
- Absceso.

No obstante el momento de la intervención quirúrgica es variable en base a los datos encontrados. La perforación de un asa intestinal es un ejemplo de ello. La hemorragia pancreática es de difícil manejo quirúrgico y es preferible la embolización del vaso sangrante por angiografía.

La colecistectomía (en la etiología litiásica) debe ser realizada durante el mismo ingreso en el caso de las pancreatitis leves. En las graves tal vez sea mejor retrasarla para resolver a la vez alguna de las complicaciones locales que hayan podido surgir.

CONCLUSIONES

La pancreatitis aguda no puede considerarse una enfermedad infrecuente vista desde la perspectiva de los procesos que deben ser atendidos en el nivel hospitalario. Las cifras estadísticas de su presencia muchas veces no indican la realidad pues en estudios de autopsia se ha revelado que hasta un 42% de las pancreatitis no son diagnosticadas y pasan inadvertidas hasta su fallecimiento, una parte de ellas se deben a error en el nivel primario de atención, pero la mayoría corresponden al nivel hospitalario, motivado por una atípica presentación del episodio que se ha injertado sobre procesos médicos de otro tipo o en el transcurso de un postoperatorio generalmente de cirugía abdominal previo. Está claro que sin un diagnóstico establecido, es imposible siquiera iniciar un tratamiento adecuado. La meta a alcanzar sería lograr reducir la mortalidad máxima aceptable a la mitad es decir, a un 5% para todas las pancreatitis y de un 15% para las graves. Dado que la posibilidad de fallecer en los episodios leves en la actualidad es muy baja y está ligada a comorbilidad, esta potencial reducción tiene que lograrse a expensas del aumento de supervivencia en los episodios graves.(13-18) Para conseguir este objetivo terapéutico deberían tenerse en cuenta los siguientes factores:

Alto índice de sospecha para el diagnóstico de la enfermedad. Evaluación multidisciplinaria desde el ingreso del proceso. Instauración muy precoz de medidas de vigilancia en tanto se completa la evaluación de la gravedad. Protocolización de los algoritmos de diagnóstico etiológico y de clasificación de gravedad.

Precoz monitorización y tratamiento intensivo de soporte de todos los episodios graves.

Profilaxis de la infección de la necrosis.

Juiciosa indicación de los procedimientos terapéuticos invasivos: radiológicos, endoscópicos y quirúrgicos.

Prevenir la aparición de infección de la necrosis pancreática es probablemente hoy junto con el correcto manejo intensivo de los pacientes, la forma más eficaz de mejorar el pronóstico en la pancreatitis grave. Para ello la profilaxis antibiótica es eficaz según demuestran ya varios ensayos. La efectividad de esta medida parece también corroborarse por la experiencia clínica que se va generalizando. En el futuro los esfuerzos deberían dirigirse hacia medidas que eviten la infección sin necesidad de recurrir a antibióticos sistémicos. La decontaminación intestinal selectiva, la nutrición enteral y la mejoría de la isquemia pancreática pueden representar nuevas medidas terapéuticas en este sentido.(18-19)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Cano C. Generalidades de Pancreatitis Aguda. Disponible en: <http://www.monografias.com> Consultado: 18 abril 2003.
2. Bathia M, Proudfoot AE, Wells TN, Christmas S, Neoptolemos JP, Slavin J. Treatment with Met-RANTES reduces lung injury in caerulein-induced pancreatitis. *Br j surg.* 2003; 90(6):698-704.
3. Dugernier TL. Compartmentalization of the inflammatory response during acute pancreatitis: correlation with local and systemic complications. *Am j resp* 2003 ; 15: 168(2):141-2.
4. Beger HG, Rau B, Mayer J, Palle U. Natural course of acute pancreatitis. *World j surg* 1997; 21(5):130-5
5. Branum GD. Acute pancreatitis and its complications. En: *Comn` s Current Therapy.* Rakel RE. editor. WB Saunders; 1997.p.499-506.
6. Tenner S, Banks PA. Acute pancreatitis: Nonsurgical management. *World j surg* 1997;21(2):143-8.
7. Liu CL, Lo CM, Fan ST . Acute Biliary Pancreatitis: Diagnosis an Management. *World j surg*1997;21(5):149-54.
8. Rau B, Uhl W, Buchler MW, Berger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *Worl J surg* 1997;21(3):255-61. 1997.
9. Mithöfer K, Mueller PR, Warshaw AL. Interventional and surgical treatment of pancreatic abscess. *World j surg* 1997; 21(1):162-8.
10. Fernández Cruz L, Navarro S, Castells A, Saénz A. Late outcome after acute pancreatitis: Functional impairment and gastrointestinal tract complications. *World j surg* 1997;21:169-72.
11. Werner J. Modern phase-specific management of acute pancreatitis. *Dig dis* 2003; 21(1):38-45.
12. Avgerinos C, Delis S, Rizos S, Dervenis C. Nutritional support in acute pancreatitis. *Dig dis* 2003;21(3):214-9.
13. De Waele JJ, Hoste E, Decruyenaere J, Colardyn F. Adrenal insufficiency in severe acute pancreatitis. *Pancreas.* 2003 ;27(3):244-6.

14. Silverman WB. Medical and Endoscopic Treatment of Acute Pancreatitis. *Curr treat options gastroenterol* 2003 ;6(5):381-7.
15. Werner J, Uhl W, Buchler MW. Surgical treatment of Acute Pancreatitis. *Curr treat options gastroenterol* 2003 ;6(5):359-67.
16. Bentrem DJ, Joehl RJ. Pancreas: healing response in critical illness. *Crit care med.* 2003 ; 31(8Suppl):S582-9.
17. Dugernier T, Reynaert M, Laterre PF. Early multi-system organ failure associated with acute pancreatitis: a plea for a conservative therapeutic strategy. *Acta gastroenterol belg* 2003 ;66(2):177-83.
18. Zhang D, Li J, Jiang ZW, Yu B, Tang X. Association of two polymorphisms of tumor necrosis factor gene with acute severe pancreatitis. *J surg res* 2003; 15(2):138-43.
19. Dib M, Zhao X, Wang X, Andersson E, Drewsen G, Andersson R. Acute phase response in acute pancreatitis: a comparison with abdominal sepsis. *Scand j gastroenterol.* 2003 ;38(10):1072-7.

SUMMARY

A review of an entity classified by Moynihan as "the most terrible of all intraabdominal calamities", the pancreatitis, is done. It persists as an entity of high morbidity and mortality at this moment, in spite of the great advances that in the handling of the critical patient we are having in the last years. We are still lacking of a specific effective treatment. In this work we emphasize the importance of the definite concepts at the last meeting in Atlanta and we fall into the importance of the convenient diagnosis of the infection, taking into consideration the means we have. A particular meaning is given to the therapy, distinguishing the new drugs and the use of the antibiotic therapy, as well as the surgical treatment.