

PANCREATITIS AGUDA GRAVE

Definición: La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, desencadenado por la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, con la subsecuente lesión tisular, seguida de una respuesta inflamatoria local, y en ocasiones sistémica, con compromiso variable de otros tejidos o sistemas orgánicos distantes.

Según la evolución clínica, la pancreatitis aguda se divide en dos categorías: pancreatitis aguda leve (75-85%), con curso clínico leve, autolimitado, con edema intersticial de la glándula y cifras de mortalidad inferiores al 3%, y pancreatitis aguda grave (PAG) (15-25%), que se manifiesta con insuficiencia orgánica o complicaciones locales: necrosis, absceso o pseudoquiste pancreático.

Fisiopatología

La activación intraglandular de las enzimas desencadena la inflamación pancreática, seguida de cambios en la microcirculación tales como vasoconstricción, estasis capilar, edematización de la glándula, trombosis de los vasos, hemorragia intraparenquimatosa, necrosis focal o difusa, translocación bacteriana y formación de abscesos. Es frecuente el desarrollo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica probablemente mediado por las enzimas pancreáticas y citocinas activadas liberadas a la circulación.

Etiología

Las dos causas que explican aproximadamente el 80% de los casos de pancreatitis aguda son la litiasis biliar (40-50%) y el alcohol (35%). El barro biliar y la microlitiasis probablemente son responsables de muchas de las pancreatitis aguda idiopáticas (10%).

CUADRO 1. Etiología de la pancreatitis aguda
<ul style="list-style-type: none">• Obstructiva: enfermedad litiásica biliar (colelitiasis, coledocolitiasis, microlitiasis, barro biliar), cáncer de páncreas, obstrucción de la papila de Water (tumores periampulares), coledocoele, páncreas divisum, páncreas anular, hipertrofia del esfínter de Oddi• Alcohol

- Drogas: azatioprina, 6-mercaptopurina, L-asparaginasa, citarabina, ácido valproico, amfetildopa, estrógenos, tiazidas, furosemida, ácido etacrínico, pentamidina, sulfonamidas, eritromicina, trimetoprim, tetraciclinas, metronidazol, nitrofurantoína, zidovudina, zalcitabina, didanosina, paracetamol, ácido acetilsalicílico, sulfasalazina, mesalazina, cimetidina, ranitidina, esteroides, procainamida
- Metabólicas: hipertrigliceridemia, hipercalcemia
- Traumática: accidental, iatrogénica (postoperatorio, post-CPRE)
- Isquémica: vasculitis, embolización ateromatosa, hipotensión o hipertensión maligna, sobredosis de ergotamina, uso de circulación extracorpórea
- Infecciosa: bacterias (*Mycoplasma* sp, *Salmonella* sp, *Campylobacter* sp, *Legionella* sp, *Leptospira* sp., virus (citomegalovirus, VIH, Cosackie, Epstein-Barr, parotiditis, rubéola, varicela-zóster, adenovirus), parásitos (*Toxoplasma*, *Cryptosporidium*, *Ascaris lumbricoides*, *Fasciola hepática*)
- Hereditaria
- Embarazo
- Autoinmunitaria
- Miscelánea: hipotermia, úlcera péptica penetrada, enfermedad de Crohn, fibrosis quística, toxinas (escorpión, araña, alcohol metílico, organofosforados)
- Idiopática

Evaluación diagnóstica

Clínica

El dolor abdominal es el síntoma fundamental (90-95%), habitualmente de comienzo súbito y localización en hemiabdomen superior, y puede irradiarse a la espalda «en cinturón». Las náuseas y los vómitos están presentes en el 80% de los casos. Otros síntomas son febrícula o fiebre, diarrea, hematemesis, disnea, confusión, taquicardia, taquipnea, hipotensión, diaforesis y signos de mala perfusión periférica. Los signos clásicos de Grey-Turner y Cullen (decoloración equimótica de flancos y periumbilical, respectivamente) son excepcionales, tardíos y poco específicos.

Datos de laboratorio

- Amilasa sérica: se eleva en las primeras 2-12 h del comienzo del cuadro, con un pico a las 48 h; los valores normales se recuperan a los 3-5 días. Vida media: 10 h. Posee una sensibilidad diagnóstica superior al 90%, y la especificidad aumenta a medida que aumentan las cifras plasmáticas.
- Lipasa sérica: se eleva en las primeras 4-8 h desde el inicio del proceso inflamatorio, con un pico a las 24 h, y sus valores normales se recuperan a los 4-14 días.
- Otros marcadores de laboratorio: elevación de reactantes de fase aguda y marcadores inflamatorios.

Pruebas de imagen

- Radiografía simple de tórax: Sirve para visualizar complicaciones pulmonares de la pancreatitis aguda.
- Radiografía simple de abdomen: Presenta poco valor diagnóstico en caso de pancreatitis aguda.
- Ecografía abdominal: Su principal aportación consiste en evidenciar la etiología biliar (colelitiasis, barro biliar, colédoco- litiasis) y descartar obstrucción de la vía biliar.
- Tomografía computarizada (TC) abdominal: Es la prueba de imagen más eficaz para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda, estratificar el grado de gravedad, e identificar complicaciones intraabdominales. Permite realizar una clasificación radiológica inicial de la gravedad de la pancreatitis aguda (tablas 2 y 3), detectar las formas leves de la enfermedad, y aquellos casos potencialmente graves que requieren una estrecha vigilancia. La TC dinámica (con contraste intravenoso) debe realizarse en todos los pacientes con criterios de PAG en las primeras 72 h del inicio de los síntomas, para conocer un factor pronóstico de gravedad como es la necrosis pancreática y completar la clasificación radiológica con el índice de severidad tomográfica (ISTC), que combina la clasificación clásica de Balthazar con una puntuación en función del porcentaje de necrosis, obteniendo la suma de ambas puntuaciones (0-3 leve; 3-6 grave; 7-10 necrotizante).
- Colangio-RM: Existe una estrecha correlación entre la colangio-RM y la TC dinámica en la pancreatitis aguda. La colangio-RM tiene una serie de ventajas, como es una mayor sensibilidad para discriminar las colecciones líquidas extrapancreáticas como agudas, hemorrágicas, necróticas, abscesos o pseudoquistes, así como una mejor delimitación de los conductos biliares y pancreáticos.

- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) debe considerarse en los casos de PAG de etiología biliar, colangitis, ictericia y dilatación significativa del colédoco.

TABLA 2. Criterios tomográficos clásicos de Balthazar (tomografía computarizada sin contraste) para la valoración de la pancreatitis aguda	
Descripción morfológica	Gradación
Páncreas normal	A
Aumento focal o difuso del tamaño pancreático, alteración del contorno glandular	B
Alteraciones intrapancreáticas con afectación de grasa peripancreática	C
Colección líquida única mal definida	D
Dos o más colecciones líquidas mal definidas. Gas pancreático o retroperitoneal	E

TABLA 3. Índice tomográfico de gravedad en la pancreatitis aguda			
Tomografía computarizada sin contraste (criterios de Balthazar)		Tomografía computarizada con contraste intravenoso	
Grado morfológico	Puntuación	Extensión de la necrosis	Puntuación
A	0	0	0
B	1	0	0
C	2	Menor de 30%	2
D	3	30 a 50%	4
E	4	Más de 50%	6

Valoración de la gravedad

Además de la evaluación radiográfica (tablas 2 y 3) puede recurrirse a otras evaluaciones.

Evaluación clínica

Los parámetros clínicos presentan una sensibilidad para enfermedad grave del 39%, con una especificidad del 93%.

Sistemas específicos multifactoriales de gravedad

Los más utilizados en la práctica clínica son los criterios de Ranson y los de Imrie (tablas 4 y 5). Ambos criterios son útiles para detectar las formas leves, pero no predicen la gravedad del proceso y precisan 48 h de evolución.

TABLA 4. Criterios de <u>Ranson</u> para la valoración de la gravedad en la pancreatitis aguda		
	Pancreatitis aguda no biliar	Pancreatitis aguda biliar
Al ingreso		
Edad	> 55 años	> 70 años
Leucocitosis	> 16.000/mm ³	> 18.000/mm ³
Glucemia	> 200 mg/dl	> 220 mg/dl
LDH sérica	> 350 UI/l	> 400 UI/l
GOT/AST	> 250 UI/l	> 250 UI/l
En las primeras 48 h		
Caída del hematocrito	> 10%	> 10%
Creatinina sérica	> 2 mg/dl	> 2 mg/dl
PaO ₂	< 60 mmHg	< 60 mmHg
Calcio sérico	< 8 mg/dl	< 8 mg/dl
Déficit de bases	> -4 mEq/l	> -5 mEq/l
Secuestro de líquido	>6 litros	>5 litros

TABLA 5. Criterios de <u>Imrie</u> para la valoración de la gravedad en la pancreatitis aguda	
Edad	> 55 años
Leucocitos	> 15.000/mm ³
Glucemia	> 180 mg/dl
Urea	> 45 mg/dl
Pa ^o 2	< 60 mmHg
Calcio sérico	< 8 mg/dl
LDH	> 600 UI/l
GOT-AST o GPT-ALT	> 200 UI/l
Albúmina	< 3.2 g/l

Sistemas generales multifactoriales de gravedad

Actualmente el sistema de valoración multifactorial más utilizado es el APACHE II. La combinación de APACHE II con un índice de obesidad (1 punto si el índice de masa corporal [IMC] es de 25-30 kg/m² y 2 puntos si es superior a 30 kg/m²), conocida como APACHE O, mejora la precisión para establecer el pronóstico.

Marcadores biológicos

La proteína C reactiva (PCR) se relaciona con la gravedad del proceso y presenta su mayor interés a las 48 h.

Diagnóstico diferencial

Otros procesos clínicamente similares y que pueden cursar con elevación de amilasa y/o lipasa sin que exista pancreatitis aguda son: colecistitis aguda, embarazo ectópico, perforación de viscera hueca, obstrucción intestinal, isquemia/infarto mesentérico, aneurisma disecante de aorta, infarto agudo de miocardio de cara inferior, etc.

Tratamiento

1. Control de constantes vitales y medidas generales.
2. Control del dolor y vómitos: se puede emplear inicialmente analgesia intravenosa con metamizol y/o cloruro mórfico. No existe evidencia alguna de que los opiáceos puedan producir espasmos del esfínter de Oddi. En caso de dolor no controlable, la analgesia locorregional puede ser una alternativa. En caso de vómitos, instaurar tratamiento con metoclopramida y uso de sonda nasogástrica.
3. Control hemodinámico y electrolítico.
4. Soporte respiratorio y renal: la PAG se asocia de manera casi universal con disfunción pulmonar, frecuentemente manifestada por hipoxemia, derrame pleural, atelectasias o síndrome de distrés respiratorio agudo, y precisa medidas de soporte ventilatorio específicas. El desarrollo de fallo renal agudo se asocia con una mortalidad superior al 50%.
5. Control de la presión intraabdominal.
6. Soporte nutricional adecuado.
7. Terapia antibiótica profiláctica: entre un 30 y un 70% de los pacientes con PAG necrótica presentan una infección bacteriana de la necrosis pancreática. La tasa de infección está relacionada con la magnitud de la necrosis y la duración del proceso, y se asocia con un incremento de la

mortalidad. En la actualidad no hay datos concluyentes en cuanto a recomendar la utilización de antibióticos profilácticos. El deterioro clínico, la disfunción multiorgánica no resuelta, la fiebre y la leucocitosis mantenida tras excluir otros focos de infección, los niveles de PCR persistentemente elevados (> 150 mg/dl) y la presencia de gas peri- pancreático en la TC son signos indirectos de infección de la necrosis pancreática e indican la necesidad de realizar el estudio microbiológico del material obtenido mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por TC/ecografía. La antibioticoterapia empírica de elección son los carbapenemes.

8. Manejo de la necrosis pancreática: el manejo de la necrosis pancreática estéril (PAAF con Gram/cultivo negativos) es motivo de controversia, evidenciándose la reversibilidad del proceso y cifras elevadas de supervivencia ($> 90\%$) si el manejo es médico intensivo. En aquellos pacientes con necrosis pancreática estéril que no mejoran a pesar de tratamiento conservador y evolucionan a disfunción multiorgánica, se cuestiona la indicación de cirugía, que se reservará para aquellos casos con empeoramiento clínico y/o disfunción multiorgánica persistente (SOFA > 7 , APACHE-II > 16), necesidad de vasopresores, y aumento progresivo y mantenido de PCR y procalcitonina (PCT) después de 3-5 días de tratamiento médico intensivo.
9. Manejo del absceso pancreático y/o de la necrosis infectada: se recomienda la utilización de drenaje percutáneo inicialmente. En situaciones de empeoramiento clínico tras el drenaje se aconseja la revisión quirúrgica.
10. Manejo del pseudoquistes pancreático: el tratamiento de elección ha de ser inicialmente conservador, y en caso de ser sintomático, de crecimiento rápido o infectado debe intentarse tratamiento mediante drenaje percutáneo o cirugía.

Nota: La anestesia locorregional: Se elimina la sensibilidad de una región y/o de uno o varios miembros del cuerpo. Este es el caso de la anestesia peridural (también conocida como anestesia epidural), que consiste en introducir un anestésico local dentro del denominado espacio epidural. Esta sustancia actúa sobre las terminaciones nerviosas cuando salen de la médula.

Bibliografía

- J.C. Montejo, A. García de Lorenzo, P. Marco y C. Ortiz (2013), “Manual de medicina intensiva” 4.a edición Elsevier España, S.L.